



**João Viegas da Fonseca**

Licenciatura em Engenharia de Materiais

**Estruturas 3D porosas  
com gradiente de funcionalidade  
produzidas por *Freeze-casting***

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre  
em Engenharia de Materiais

**Orientador:** Prof. Doutor Alexandre José da Costa Velhinho, Professor Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

**Co-orientador:** Prof. Doutor João Paulo Borges, Professor Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

**Júri:**

**Presidente:** Prof. Doutor João Pedro Botelho Veiga, Professor Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

**Arguente:** Prof. Doutora Maria Margarida Rolim Augusto Lima, Professora Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

**Vogal:** Prof. Doutor Alexandre José da Costa Velhinho, Professor Auxiliar da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa



FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Dezembro de 2013**



## **Estruturas 3D porosas com gradiente de funcionalidade produzidas por *Freeze-casting***

©2013 - Todos os direitos reservados. João Viegas da Fonseca.

Faculdade de Ciências e Tecnologia. Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Este documento foi escrito de acordo com o antigo acordo ortográfico.



*Por ti e para ti meu comandante,  
Um Beijo.*



## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar um enorme agradecimento aos Professores Doutores **João Paulo Borges** e **Alexandre Velhinho**, meus orientadores na dissertação, que foram essenciais no decorrer de todo o trabalho, e sem esquecer a Professora Doutora **Isabel Ferreira** por todo o apoio e compreensão na fase inicial deste período da minha vida.

Um agradecimento ao Laboratório de Prototipagem Rápida da Faculdade de Arquitectura da Universidade de Lisboa.

Um agradecimento especial ao **Carlos João** e à **Ana Batista** pelo carinho, atenção, preocupação e acompanhamento, sem esquecer os colegas de laboratório **Ricardo**, **Teresa**, **Beatriz** e **Margarida** pelas conversas sobre tudo e sobre nada, e a todas as restantes pessoas do Laboratório de Biomateriais e do Laboratório de Materiais Poliméricos e Mesomorfos, que sempre se prontificaram a ajudar-me.

Um abraço apertado aos colegas e companheiros de vida **Alexandra Rodrigues**, **Marisa Ferreira**, **Filipe Silvestre**, **Salomé Moço** que me acompanharam ao longo destes curtos, mas longos, anos e a todos os restantes que não menciono mas que são igualmente importantes.

Por ultimo, um grande beijo colectivo a toda a minha **Família**, em especial à minha **Mãe**, **Madrinha Elinha**, **Tins** e à **Inês Moreira** que já é como se fizesse parte dela, pelo investimento em mim, tempo despendido, apoio, compreensão, carinho e muitas outras coisas que se tornaram fundamentais.

**UM SINCERO OBRIGADO!**





## RESUMO

As estruturas 3D porosas com gradiente de funcionalidade (FG) são materiais que despertam um interesse significativo em domínios distintos: biomateriais e materiais compósitos. Estas estruturas são constituídas por um esqueleto formado a partir de microesferas cerâmicas ocas, as quais se distribuem no espaço de acordo com uma lei pré-determinada de variação da fracção volumétrica do sólido. Estas estruturas podem ser aplicadas em materiais para substituição e regeneração óssea na área dos biomateriais, assim como na produção de compósitos de matriz metálica para aplicações estruturais. Tornando-se de extrema utilidade devido à capacidade intrínseca de exibirem comportamentos otimizados, como a sua leveza, tenacidade, absorção de vibrações e isolamento térmico.

Conceptualmente, uma estrutura desse tipo poderá ser produzida mediante uma técnica como o *freeze-casting*, na qual uma suspensão aquosa de microesferas é congelada segundo um gradiente de temperatura. A pré forma obtida é sujeita a uma subsequente sinterização, de modo a garantir a sua integridade estrutural. Um benefício adicional desta técnica é o de permitir obter um gradiente de concentração de microesferas através da relação entre a força de impulsão a que as mesmas estão sujeitas em suspensão e o arrasto devido à progressão da frente de solidificação.

Nesta dissertação foram analisadas estruturas 3D com um gradiente radial de funcionalidade. Estas foram produzidas por *freeze-casting*, o sistema utilizado para as produzir foi construído e desenvolvido igualmente neste trabalho. O sistema utilizado foi concebido de forma a poder produzir estruturas, quer com um gradiente radial, quer longitudinal. A este sistema é possível acoplar um sistema de microfluídica, igualmente desenvolvido e construído, para introdução e dispersão das microesferas ocas

As estruturas obtidas foram caracterizadas mecânica e estruturalmente. No primeiro caso foram sujeitas a ensaios de compressão, enquanto no segundo caso a porosidade foi analisada através das imagens obtidas por microscopia óptica.

Por se tratar de um trabalho inovador, não existindo ainda resultados publicados na literatura, os resultados obtidos não podem ser generalizados nem conclusivos, sendo por isso necessário efectuar uma investigação mais profunda sobre as propriedades deste tipo de estruturas 3D com FG, resultante de gradientes de porosidade, produzidas por *freeze-casting*. Contudo, através dos resultados obtidos, foi possível deduzir que uma maior quantidade de ligante faz com que a amostra apresente uma maior resistência a forças de compressão.

**Palavras-chave:** Estruturas 3D; Gradiente de funcionalidade (FG); Biomateriais; Compósitos; Microesferas ocas; *Freeze-casting*.



**ABSTRACT**

The 3D porous structures with functionally gradient (FG) are materials that arouse significant interest in different domains: biomaterials and composite materials. These structures are formed by a skeleton formed by hollow ceramic microspheres, which are distributed in space in accordance with a predetermined law of variation of volume fraction of solid. These structures can be applied to materials for bone regeneration and replacement, and in the production of metal matrix composites for structural applications. They've become extremely useful due to the intrinsic ability to exhibit optimized behaviors, such as its lightness, toughness, vibration absorption and thermal insulation.

Conceptually, this type of structures can be produced by a technique such as freeze- casting, in which an aqueous suspension of microspheres is frozen under a temperature gradient. The preform obtained is subjected to a subsequent sintering in order to ensure its structural integrity. An additional benefit of this technique is to allow to obtain a concentration gradient through the relationship between the pushing force to which they are subject in suspension and drag due to the progression of the solidification front.

In this dissertation 3D structures with a radial gradient of functionality were analyzed. These were produced by freeze-casting, and the system used to produce them was also built and developed in this work. The system is designed so as to be able to produce structures with either a radial gradient or longitudinal. In this system it is possible to couple a microfluidic system, also developed and constructed for the introduction and dispersion of hollow microspheres

The obtained structures were mechanically and structurally characterized. In the first case the samples were subjected to compression tests, whereas in the second case the porosity was analyzed using the images obtained by light microscopy.

Due to the fact of being a completely new work, the obtained results may not be generalizable or conclusive, so it is therefore necessary to carry out further research on the properties of such 3D structures with FG, resulted from porosity gradients produced by freeze-casting . However, the obtained results, have shown that it's possible to deduce that a larger amount of the ligand stimulates the sample to present a higher resistance to compressive forces.

**Keywords:** 3D structures; Functionally Graded Materials (FGM); Biomaterials; Composites; Hollow microspheres; Freeze-casting.



**ÍNDICE DE MATÉRIAS**

<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>i</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>v</b>
<b>ÍNDICE DE MATÉRIAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS.....</b>	<b>xiii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>xv</b>
<b>1 OBJECTIVOS.....</b>	<b>1</b>
<b>2 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>3</b>
2.1 COMPÓSITOS.....	3
2.1.1 ESTRUTURAS POROSAS COM GRADIENTE DE FUNCIONALIDADE.....	3
2.2 MÉTODOS DE PRODUÇÃO.....	5
2.2.1 FREEZE-CASTING.....	6
2.2.2 ESTRUTURA .....	9
2.3 MICROESFERAS OCAS.....	11
2.3.1 NANORODS DE HIDROXIAPATITE .....	12
<b>3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>15</b>
3.1 PROTÓTIPO.....	15
3.1.1 SISTEMA DE MICROFLUÍDICA .....	15
3.2 ESTRUTURAS 3D POROSAS COM GRADIENTE DE FUNCIONALIDADE .....	16
3.2.1 GRADIENTE RADIAL .....	17
3.2.2 GRADIENTE LONGITUDINAL .....	18
3.3 MICROESFERAS OCAS DE HIDROXIAPATITE .....	19
3.3.1 SÍNTESE DE HIDROXIAPATITE POR SOL-GEL.....	19
3.3.2 PRODUÇÃO DE NANORODS DE HIDROXIAPATITE .....	19
3.3.3 PRODUÇÃO DE MICROESFERAS OCAS DE HIDROXIAPATITE .....	19
<b>4 MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO .....</b>	<b>23</b>
4.1 ESTRUTURAS 3D POROSAS COM GRADIENTE DE FUNCIONALIDADE .....	23
4.1.1 GRADIENTE RADIAL .....	23
4.2 MICROESFERAS OCAS DE HIDROXIAPATITE .....	23
4.2.1 SÍNTESE DE HIDROXIAPATITE POR SOL-GEL.....	23
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>25</b>
5.1 ESTRUTURAS 3D POROSAS COM GRADIENTE DE FUNCIONALIDADE .....	25
5.1.1 INFLUÊNCIA DAS PARÂMETROS DE PROCESSAMENTO .....	25

5.1.2 ESTRUTURA .....	28
5.1.3 PROPRIEDADES MECÂNICAS .....	35
5.2 HIDROXIAPATITE POR SOL-GEL .....	39
5.3 MICROESFERAS OCAS.....	41
<b>6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS .....</b>	<b>43</b>
<b>7 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>45</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 – Enquadramento das estruturas desenvolvidas no trabalho.....	4
Figura 2.2– Evolução de trabalhos publicados sobre a produção de compósitos cerâmicos com FG (Adaptado [14]).....	5
Figura 2.3 - Etapas do <i>freeze-casting</i> (Adaptado[21]) .....	6
Figura 2.4 – Relação entre a porosidade final e o volume de partículas utilizadas na suspensão (Adaptado[14]).....	7
Figura 2.5 – Mecanismos de interação entre as partículas e os diferentes tipos de geometria da frente de solidificação. (Adaptado [23]) .....	7
Figura 2.6 – Retenção das partículas nos interstícios dos cristais (Adaptado[14]) .....	8
Figura 2.7 – Estrutura cristalográfica do gelo (Adaptado[14]) .....	9
Figura 2.8 – Porosidade obtida por um congelamento radial (Adaptado[8]) .....	9
Figura 2.9 – Influência da dimensão das partículas nos canais [14] .....	10
Figura 2.10 - Relação entre a velocidade da frente de solidificação e a espessura das paredes (Adaptado[11]).....	10
Figura 2.11 – Dupla emulsão do tipo W-O-W (Adaptado[31]) .....	11
Figura 2.12 – Influência dos caudais da primeira e segunda fase (Adaptado[31]) .....	12
Figura 3.1 – Esquema de montagem do sistema para a obtenção de um gradiente de porosidade radial.....	15
Figura 3.2 – Sistema de microfluídica impresso por prototipagem rápida.....	16
Figura 3.3 – Sistema de microfluídica projectado.....	16
Figura 3.4 – Propriedades das microesferas cerâmicas ocas utilizadas.....	17
Figura 3.5 – Esquema de montagem do sistema para a obtenção de um gradiente de porosidade radial.....	18
Figura 3.6 - Esquema de montagem do sistema para a obtenção de um gradiente de porosidade longitudinal .....	18
Figura 3.7 – Sistema de microfluídica testado para a produção de microesferas ocas de HA ....	20
Figura 4.1 – Esquema de um Ensaio de compressão .....	23
Figura 4.2 – Representação esquemática do método de DRX [1].....	24

Figura 5.1 - Estruturas finais obtidas com 2% e 5% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 5°C/min .....	25
Figura 5.2 – Estruturas finais obtidas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C e 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	26
Figura 5.3 – Estruturas finais obtidas com 2% de PVA com 60% e 70% sinterizadas durante 4 horas a 1000°C e 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	27
Figura 5.4 - Estruturas finais obtidas com 2% e 5% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	28
Figura 5.5 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas 60% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	29
Figura 5.6 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas com 40% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	31
Figura 5.7 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas com 50% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	32
Figura 5.8 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas com 60% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	33
Figura 5.9 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas com 70% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	34
Figura 5.10 – Vista de topo, lateral e base das estruturas finais obtidas 40-70% com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	35
Figura 5.11 – Resultados obtidos nos ensaios de compressão das estruturas finais obtidas 40-70% com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min.....	36
Figura 5.12 - Vista de topo, lateral e base das estruturas finais obtidas 40-70% com 5% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min .....	37
Figura 5.13 - Resultados obtidos nos ensaios de compressão das estruturas finais obtidas 40-70% com 5% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min.....	38
Figura 5.14 – Difractograma do pó de HA produzido .....	39
Figura 5.15 – Espectro de FTIR da HA.....	40



Figura 5.16 – Resultados obtidos com os fluxos 0,2/40/60.....	41
---	----



## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 2.1 – Características dos principais solventes utilizados.....	9
Tabela 3.1 – Parâmetros estudados na produção das estruturas.....	17
Tabela 3.2 – Fluxos testados para analisar a influência dos caudais usando como primeira e terceira fases 2%PVA/ H <sub>2</sub> O e como segunda fase 5% de PS/ DCM.....	20
Tabela 3.3 – Fluxos testados para analisar a influência do caudal da primeira fase usando como primeira e terceira fases 5%PVA/ H <sub>2</sub> O e como segunda 5% de PS/ DCM.....	21
Tabela 5.1 – Modos de vibração de FTIR para a HA [33].....	40



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**FGM** – Materiais com gradiente de funcionalidade (Functionally Graded Materials)

**FG** – Gradiente de Funcionalidade (Functionally Graded)

**3D** – tridimensionais

**PVA** – Polivinil álcool

**PS** - Poliestireno

**DCM** – Diclorometano

**HA** – Hidroxiapatite

**DRX** – Difracção de Raios-X

**FTIR** - Espectroscopia de Infravermelho pela transformada de Fourier

**MO** – Microscopia óptica

**IV** - Infravermelho



## 1 OBJECTIVOS

Esta dissertação tem como objectivos a produção de estruturas 3D com FG produzidas por *freeze-casting*. Para tal foram estabelecidos dois objectivos intermédios:

Desenvolvimento, construção e optimização dos protótipos:

- Protótipo para produzir as estruturas 3D com gradiente radial de funcionalidade;
- Protótipo para produzir as estruturas 3D com gradiente longitudinal de funcionalidade:
  - Desenvolvimento e construção de um sistema de microfluídica.

Produção de espumas para aplicações biomédicas:

- Construção de um sistema de microfluídica de dupla emulsão;
- Produção de microesferas ocas de hidroxiapatite:
  - Produção de hidroxiapatite por sol-gel;
  - Produção de *nanorods* de hidroxiapatite.





## 2 INTRODUÇÃO

A crescente necessidade e exigência de materiais com diversas características e propriedades optimizadas tem sido o principal motivo da evolução tecnológica. Posto isto, ao longo da história novas áreas têm sido criadas, como é o caso dos materiais compósitos e biomateriais.

A procura de compósitos estruturais e biomateriais para substitutos ósseos, que apresentem propriedades inovadoras e optimizadas tem levado ao desenvolvimento e investigação de estruturas 3D com gradientes de funcionalidade. A produção deste tipo de estruturas levou à adaptação de métodos de produção, sendo que actualmente a técnica que tem vindo a ser mais utilizada nos trabalhos efectuados seja o *freeze-casting*. Esta tem sido a técnica que tem apresentado melhores resultados.

### 2.1 COMPÓSITOS

Até hoje a comunidade científica ainda não chegou a um consenso sobre a definição de material compósito. A palavra compósito deriva de composto, ou seja, qualquer coisa formada por constituintes diferentes. À escala atómica, algumas ligas metálicas e alguns materiais poliméricos podem ser considerados materiais compósitos, uma vez que são formados por agrupamentos atómicos diferentes. Entre  $10^{-4}$ cm e  $10^{-2}$ cm, uma liga metálica como, por exemplo, um aço-carbono formado por perlite e ferrite, pode ser considerado um material compósito, uma vez que a ferrite e a perlite são constituintes que se distinguem facilmente quando observados por microscopia óptica. Numa escala superior a  $10^{-2}$ cm, um plástico reforçado com fibras de vidro, no qual as fibras de vidro são facilmente detectadas a olho nu, pode ser considerado também um material compósito. Como é compreensível a definição de material compósito reside nas limitações dimensionais que há que impor aos constituintes que formam o material. Em engenharia, um material compósito é geralmente entendido como um material cujos constituintes se distinguem à escala da microestrutura ( $10^{-4}$  a  $10^{-2}$ cm) ou, de preferência numa escala superior. Tendo tudo isto em conta, a definição actualmente mais aceite é [1]:

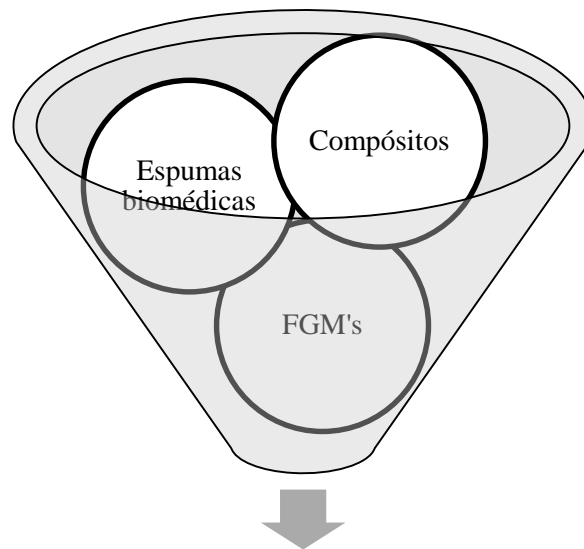
*“Um material compósito é formado por uma mistura ou combinação de dois ou mais micro ou macro constituintes que diferem na forma e na composição química e que, na sua essência, são insolúveis uns nos outros”*

O interesse deste tipo de materiais tem vindo a aumentar não só por apresentar uma grande diversidade de possíveis aplicações e propriedades optimizadas, mas também pela própria evolução tecnológica que permite desenvolver novos materiais compósitos. Veja-se o caso dos FGM.

#### 2.1.1 ESTRUTURAS POROSAS COM GRADIENTE DE FUNCIONALIDADE

O conceito de FG não se restringe apenas aos materiais compósitos e biomateriais. Outros tipos de materiais podem, igualmente, apresentar um FG. No caso de se apenas utilizar um material que ao longo do seu perfil apresente uma variação intencional de porosidade, este material não pode ser considerado um compósito, contudo apresenta um FG.

As estruturas cerâmicas porosas com FG estudadas neste trabalho podem ser advir de um conjunto de áreas, na figura 2.1 está apresentado um diagrama onde são indicadas essas áreas.



### **Estruturas cerâmicas porosas com FG**

Figura 2.1 – Enquadramento das estruturas desenvolvidas no trabalho

Inicialmente a produção de compósitos destinava-se apenas à produção de materiais densos, onde a porosidade existente era sempre considerada indesejável. Em meados da década de 50 uma nova visão foi dada aos compósitos. Consistia em produzir materiais dos quais se tirasse proveito da porosidade criada. Consequentemente a porosidade passava a ser algo desejado, desde que a sua criação fosse controlada.

As espumas cerâmicas compósitas com FG são materiais que têm vindo a concentrar a atenção dos investigadores na área de biomateriais, posto que apresentam grandes potencialidades na sua aplicação em substitutos ósseos.

A introdução de um FG consiste na introdução de um perfil de transição entre dois materiais, que fazem parte do mesmo compósito. Este perfil, também denominado “camada intermédia” é constituído pelos dois materiais cuja estrutura, composição e morfologia, variam suavemente de um material para o outro [2].

A principal característica dos FGM é o facto de a sua microestrutura apresentar uma evolução discreta ou contínua de propriedades mecânicas e térmicas, consequência das diferentes propriedades de cada componente.

Num compósito com FG, a fracção volumétrica de cada material influencia fortemente as suas distribuições. Uma transição abrupta entre materiais que apresentam composições e propriedades diferentes pode levar a uma concentração de tensões que induzem falhas estruturais indesejadas [3], [4]. Adequando a transição de modo ligeiro e suave, a concentração de tensões passa a ser praticamente insignificante. Além da concentração de tensões ser menor, este tipo de compósitos tem uma resposta, a nível termodinâmico, mais satisfatória se comparada com os materiais comuns.

Este tipo de materiais tem uma grande potencialidade, pois através do gradiente é possível produzir alguns que apresentem propriedades totalmente opostas nas suas extremidades, como

por exemplo uma elevada resistência térmica e uma elevada condutividade térmica. A sua principal utilização passa por integrarem ferramentas de corte e revestimentos, dois materiais que podem ser conjugados para tal são material cerâmico com alumínio [5]–[8]. Os FGM permitem combinar várias propriedades. Os cerâmicos porosos apresentam vantagens inerentes à sua arquitectura [9]: a porosidade pode ser aberta e/ou fechada, tornando-os úteis como materiais isolantes ou filtros. Podem também ser mais resistentes a altas temperaturas e a forças de compressão [10].

Na área da medicina, os biomateriais compósitos que contenham um FG, resultante de um gradiente de porosidade, apresentam uma grande vantagem em relação aos concorrentes, uma vez que estes biomateriais apresentam uma porosidade controlada, propícia à melhor fixação de um implante [11]–[13].

## 2.2 MÉTODOS DE PRODUÇÃO

Os métodos de produção de estruturas 3D porosas são relativamente simples, sendo que tem havido, nos últimos anos, uma grande evolução no número de métodos resultante do crescente interesse nos FGM cerâmicos, este interesse é reflectido no aumento exponencial de número de artigos publicados por ano, tal como mostra a figura 2.2.

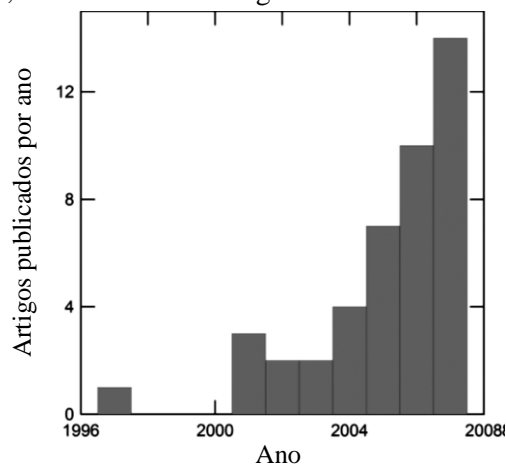


Figura 2.2– Evolução de trabalhos publicados sobre a produção de compósitos cerâmicos com FG (Adaptado [14])

Actualmente são utilizados métodos como o *direct-foaming* [15], *gel-casting*, *gas-foaming*, extrusão, entre outros [16]–[19].

Uma das técnicas mais utilizadas é a *gas-foaming*, esta consiste na introdução de gás a alta pressão, não sendo necessário recorrer a solventes orgânicos como no *direct-foaming* e *gel-casting*, tornando possível a incorporação de moléculas biológicas, o que é importante para aplicações biomédicas. Apesar disto esta técnica não é possível assegurar um elevado grau de interconectividade. Pode-se então concluir que todos estes métodos apresentam algumas desvantagens em relação ao método *freeze-casting*, pois neste não é necessário utilizar qualquer agente porogéneo mostrando-se uma excelente alternativa às técnicas anteriormente mencionadas [20].

Nesta dissertação será descrito o método *freeze-casting*. Trata-se, não só, do método que melhor se adapta à produção das estruturas desejadas, mas também do que tem sido alvo de maior interesse científico. [11]–[13]

### 2.2.1 FREEZE-CASTING

O método *freeze-casting* pode ser descrito por quatro etapas, como mostra a figura 2.3. Tem início numa suspensão de partículas (etapa a), depois esta suspensão é sujeita a um congelamento direccionado (etapa b), efectuado de modo a que cristais de gelo se formem com uma orientação perpendicular à frente de solidificação. A estrutura resultante da etapa b é liofilizada de modo a que a toda o solvente existente sublime (etapa c). Por fim, sinteriza-se (etapa d) a estrutura, de modo a que esta densifique e, consequentemente, aumente a sua consistência.

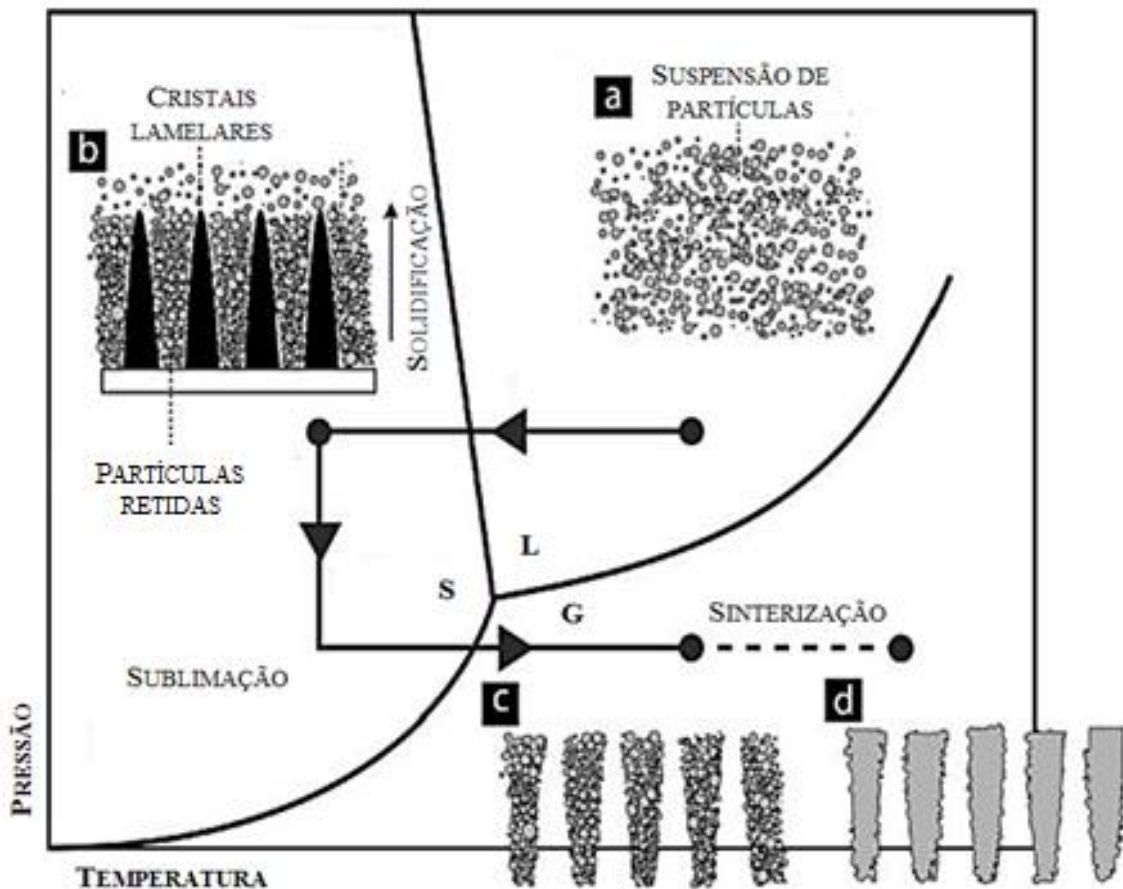


Figura 2.3 - Etapas do *freeze-casting* (Adaptado[21])

A suspensão de partículas (etapa a) deve ser efectuada com alguns cuidados: as partículas devem ser correctamente dispersas no solvente, de modo a evitar a sua aglomeração, para tal recorre-se à utilização de surfactantes; o solvente tem de estar no estado líquido. No caso da água, a preparação da suspensão pode ser efectuada à temperatura ambiente. O volume de partículas utilizado influencia directamente a porosidade total final, alguns resultados publicados estão apresentados na figura 2.4.

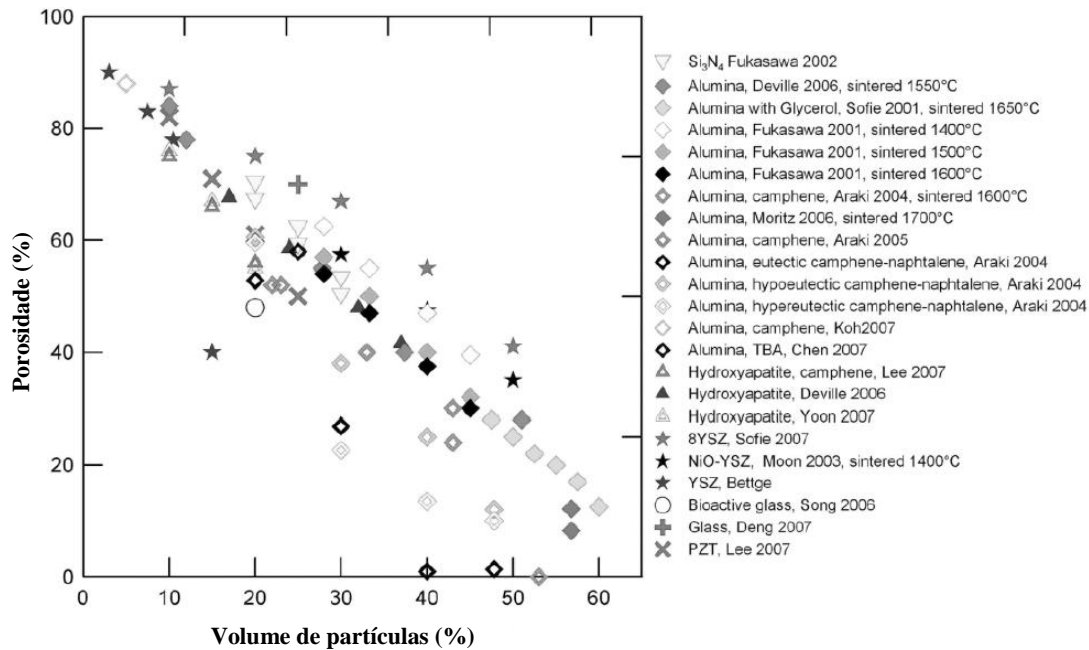


Figura 2.4 – Relação entre a porosidade final e o volume de partículas utilizadas na suspensão (Adaptado[14])

O congelamento da suspensão (etapa b) é a etapa mais crítica do método. É nesta fase que a porosidade da estrutura é formada devido à formação dos cristais. O objectivo normalmente é a obtenção de um padrão regular, como é o caso do crescimento unidireccional [11], [22]. Nesta etapa os cristais de solvente formam-se e crescem, podendo interagir com as partículas em suspensão de três maneiras diferentes: repulsão, envolvimento e captura, como se apresenta na figura 2.5. Preferencialmente estas devem ser repelidas e capturadas de modo a ficarem retidas entre os cristais formados. Isto é visível na figura 2.5. Deste modo é possível formar canais que posteriormente irão dar origem à porosidade.

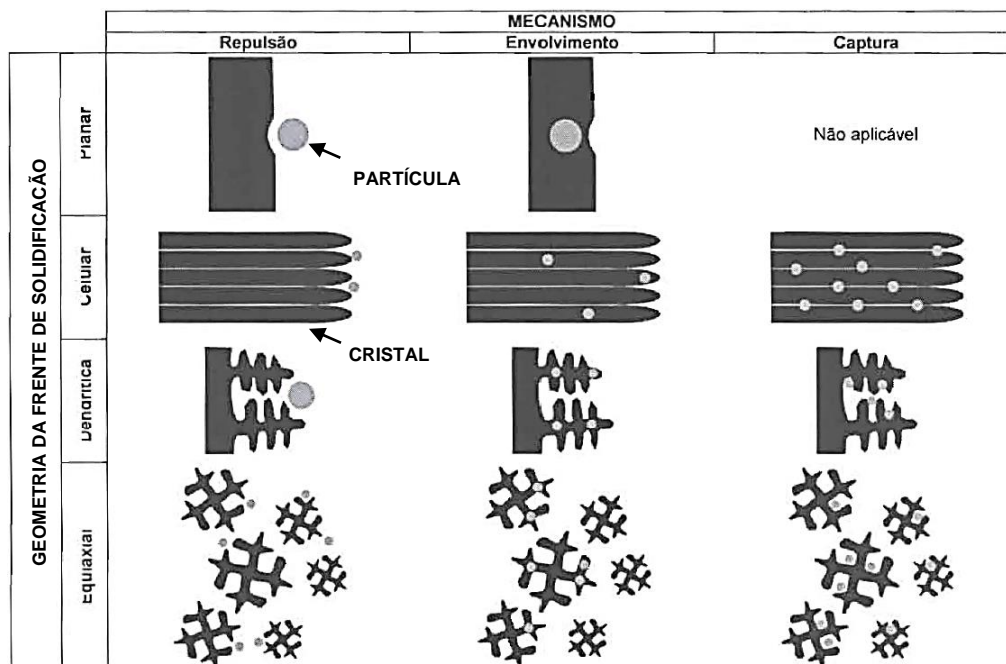


Figura 2.5 – Mecanismos de interação entre as partículas e os diferentes tipos de geometria da frente de solidificação. (Adaptado [23])

Como se pode verificar pela figura 2.5, a frente de solidificação não deve ser plana, pois neste caso, se as partículas forem repelidas, não haverá a formação de canais, mas sim uma densa camada de partículas densas após toda a solidificação da amostra.

A repulsão e captura de partículas durante o crescimento dos cristais pode ser observada na figura 2.6. A sua análise permite concluir que existe um aumento de concentração de partículas em suspensão, o que se traduz na diminuição do diâmetro dos cristais por ser superior o volume de partículas.

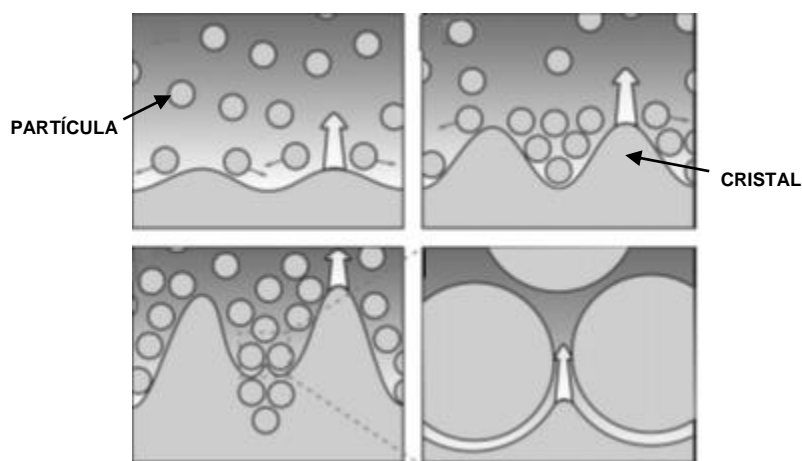


Figura 2.6 – Retenção das partículas nos interstícios dos cristais (Adaptado[14])

Têm sido concebidos muitos dispositivos a fim de produzir polímeros porosos com gradiente de porosidade [5], [6], [24]. Todos deverão ter a capacidade de suportar a mudança de volume verificada durante a solidificação.

A sublimação do solvente (etapa c) é conseguida sujeitando a estrutura a baixas condições de pressão e temperatura, isto é, a passagem directa do solvente do estado sólido para o estado gasoso, originando porosidade. Quando se utiliza água, o método mais simples de se fazer a sublimação é liofilizando a estrutura. A porosidade resultante desta etapa ainda não pode ser considerada como a porosidade final, pois a estrutura ainda vai ser sujeita à etapa de sinterização.

A sinterização da estrutura sublimada (etapa d) vai fazer com que a microporosidade existente na estrutura seja removida e a macroporosidade seja mantida. Apesar de as consequências da sinterização serem conhecidas [20] existem poucos resultados referentes a esta etapa, alguns destes mostram a existência de melhorias significativas em termos de resistência à compressão chegando a atingir 145MPa para uma estrutura de HA com uma porosidade de 47% [11]. Estes resultados fazem com que estas estruturas sejam consideradas como potenciais substitutos ósseos.

Existem diferentes formas de sinterizar estruturas, mas deve-se optar pela convencional, em vez de uma assistida por pressão, porque a estrutura pode sofrer alterações. Outro aspecto a ter em conta nos processos de sinterização é a quantidade de ligante usado, pois caso seja em demasia, a libertação dos gases resultantes da queima deste pode danificar a estrutura dos canais.

## 2.2.2 ESTRUTURA

A escolha do solvente apropriado é essencial para a formação da estrutura desejada. Na maioria dos estudos utiliza-se a água, visto tratar-se de um solvente bastante conhecido e estudado. Na tabela 2.1 estão resumidas algumas das características mais importantes deste solvente. Além da água, têm sido estudados outros, como o canfeno [25].

Tabela 2.1 – Características dos principais solventes utilizados

Solvente	Água	Canfeno
Temperatura de solidificação	$>0^{\circ}\text{C}$	$44\text{-}48^{\circ}\text{C}$
Temperatura de preparação da suspensão	Temperatura ambiente	$60^{\circ}\text{C}$
Variação de volume associado à solidificação	+9%	-3,1%
Condições de sublimação	Liofilização	Temperatura ambiente
Morfologia dos poros	Lamelares	Dendríticos

Os canais são formados devido à sublimação do solvente. Como utilizámos nesta dissertação a água, então os canais têm uma estrutura lamelar. Devido à estrutura cristalográfica do gelo, apresentada na figura 2.7, os cristais crescem preferencialmente segundo o eixo “c” a uma velocidade cerca de 100 vezes maior que segundo o eixo “a”.

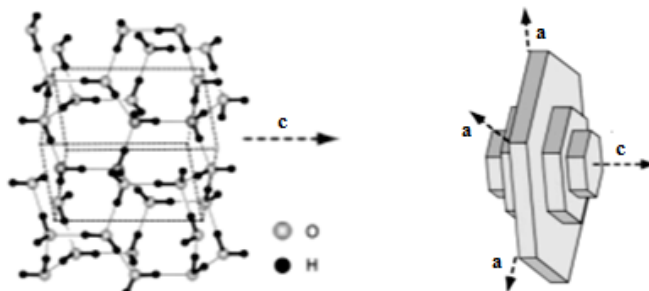


Figura 2.7 – Estrutura cristalográfica do gelo (Adaptado[14])

A orientação dos canais varia de acordo com a direcção do gradiente de temperatura. O sentido deste vai depender não só do gradiente desejado, mas também das partículas utilizadas. No caso de estas serem mais densas que o solvente, o congelamento deve ser feito de baixo para cima; no caso contrário não se conseguirá obter uma estrutura com um gradiente de porosidade mas sim duas camadas, uma de solvente (congelado) e outra densa de partículas. Caso se pretenda obter um gradiente radial é necessário que estas se encontrem dispersas pelo solvente [8]. Os resultados já publicados ainda não são suficientes para que se possam tirar conclusões gerais acerca da influência de cada parâmetro. Na figura 2.8 é apresentada uma estrutura com um gradiente radial apresentada num dos resultados publicados.

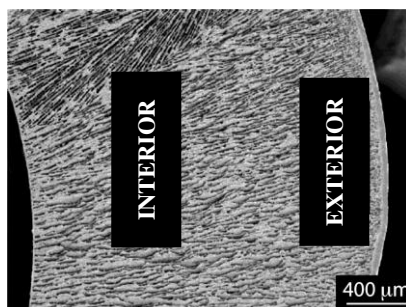


Figura 2.8 – Porosidade obtida por um congelamento radial (Adaptado[8])

A utilização de microesferas ocas em detrimento de pós apresenta *a priori* uma vantagem evidente, o peso da estrutura final será bastante inferior ao equivalente em pó. No caso de se utilizarem microesferas ocas e se pretenda obter um congelamento longitudinal, este, ao contrário do que acontece com os pós, deve ser feito de cima para baixo já que as microesferas são menos densas que o solvente.

Como foi referido acima, as partículas constituem outro dos parâmetros que influencia a estrutura final. Características como a sua densidade, dimensão e desvio padrão, rugosidade e tensão superficial são algumas das propriedades das partículas que influenciam a estrutura final. No entanto, apenas se encontram estudos sobre a influência da quantidade volúmica de partículas e a dimensão destas [26]. Na figura 2.9 está representado um esquema onde é possível verificar que a utilização de partículas mais pequenas permite-nos obter canais mais bem definidos.

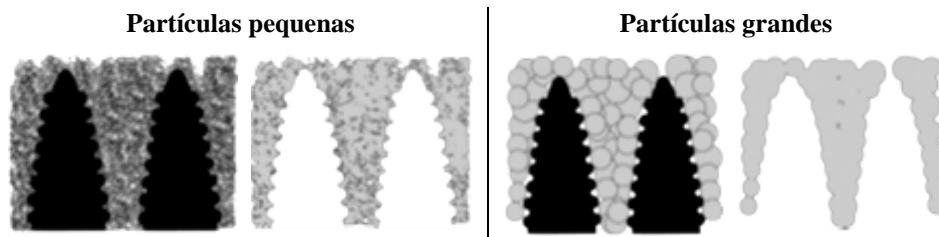


Figura 2.9 – Influência da dimensão das partículas nos canais [14]

As condições de congelamento também são importantes na estrutura final [11], [26], [27]. Caso não exista um gradiente de temperatura bem definido não existirá um crescimento direccionado; consequentemente a porosidade final da estrutura será aleatória. Um aumento da velocidade de arrefecimento irá também reflectir-se numa variação da espessura das paredes dos canais. Esta variação está representada na figura 2.10 para o caso de uma suspensão de partículas de alumina usando a água como solvente.

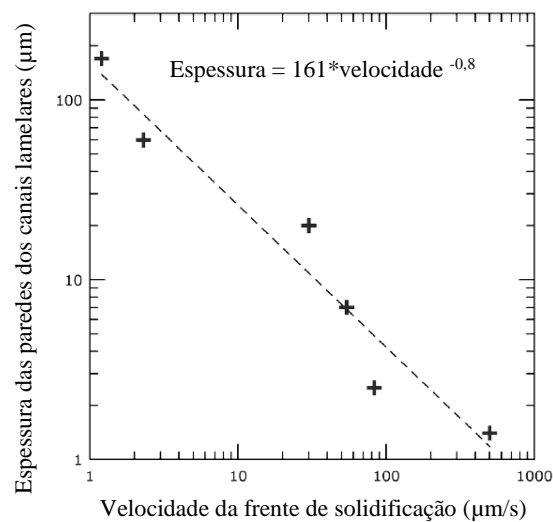


Figura 2.10 - Relação entre a velocidade da frente de solidificação e a espessura das paredes (Adaptado[11])



### 2.3 MICROESFERAS OCAS

A utilização de microesferas ocas em detrimento de material em pó apresenta diversas vantagens, sendo a principal a leveza da estrutura. Esta é uma nova solução não existindo, por isso, nenhum resultado publicado na literatura.

Apesar de ainda não existirem resultados de estruturas 3D com FG constituídas por microesferas ocas, a produção destas é algo já estudado. As microesferas ocas podem ser produzidas por diversos métodos diferentes. Já existem diversos resultados publicados [28]–[30]. Nesta dissertação só será abordada a produção de microesferas ocas por dupla emulsão, apresentada na figura 2.11. Além de se tratar de um método relativamente simples, é também o que apresenta os melhores resultados, segundo a literatura consultada, no que diz respeito às dimensões [31].

Neste método utiliza-se uma dupla emulsão do tipo W-O-W (água-óleo-água) ou O-W-O porque a água e o óleo são imiscíveis sendo possível produzir, primeiramente, uma esfera, e em seguida encapsulá-la, como mostra a figura 2.11.

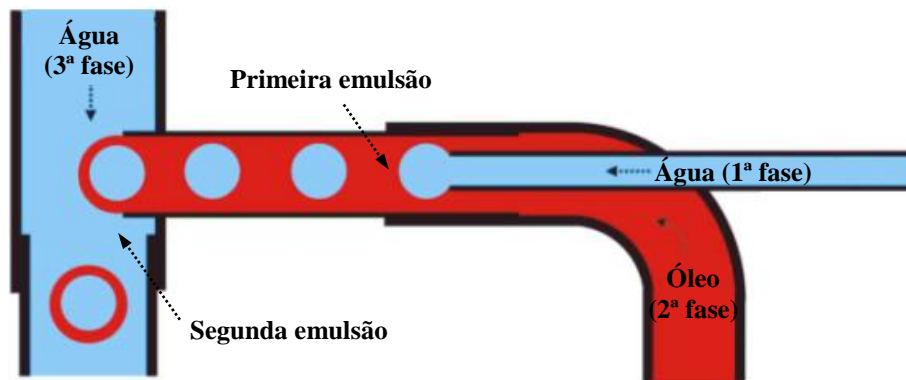


Figura 2.11 – Dupla emulsão do tipo W-O-W (Adaptado[31])

Neste tipo de sistema é obrigatório que não exista uma diminuição de diâmetros de fase para fase dos tubos, capilares ou agulhas. É aconselhável, ainda, que esta diferença seja suficientemente significativa de modo a facilitar a colocação das pontas das agulhas/capilares no centro do tubo da seguinte fase envolvente. Por exemplo, no caso da primeira emulsão, onde estão presentes a primeira e segunda fase, a envolvente é o óleo e a envolvida a água. Se a ponta da agulha da primeira fase estiver em contacto com o tubo por onde circula a segunda fase, então não haverá formação de gota.

Outro parâmetro que influencia a estrutura final deste tipo de microesferas é o caudal de cada uma das fases. Na figura 2.12 estão apresentados os resultados de um estudo publicado [31] sobre a influência dos dois primeiros caudais, mantendo o terceiro caudal constante.

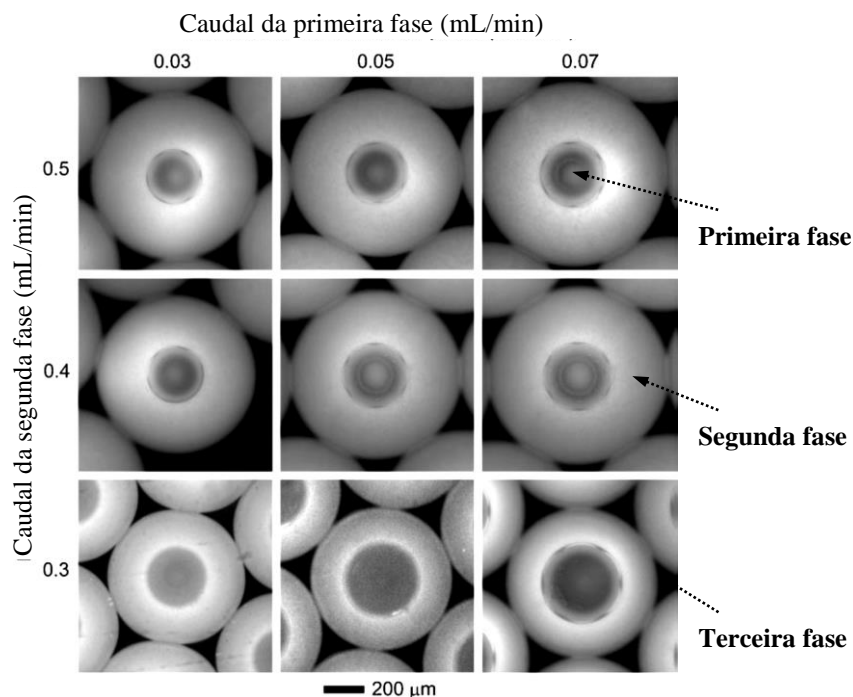


Figura 2.12 – Influência dos caudais da primeira e segunda fase (Adaptado[31])

Observando a influência do caudal da segunda fase podemos verificar que o interior das microesferas aumenta quando o caudal da primeira fase é maior e o da segunda fase é menor. Isto acontece porque aumentando o caudal da primeira fase e mantendo o segundo caudal constante, acumula-se mais solução na ponta da agulha. Consequentemente a parte interna das microesferas é maior. Por outro lado, aumentando o caudal da segunda fase e mantendo o caudal da primeira constante, a parte interna das microesferas diminui devido ao facto da acumulação de solução na ponta da agulha ser menor.

Pela observação da figura 2.12, pode também concluir-se que o diâmetro externo das microesferas é influenciado pelos segundo e terceiro caudais, como seria de prever. Quanto maior é o caudal da segunda fase, tendo em conta que o terceiro caudal é constante, maior é o diâmetro externo das microesferas.

A obtenção de microesferas ocas é conseguido através da evaporação da primeira fase. Para tal é necessário que a segunda fase, após a sua secagem, seja porosa. Caso contrário, a evaporação da fase interna danificaria a microesfera. A obtenção de microesferas ocas de *nanorods* HA consegue-se utilizando, por exemplo, como primeira e terceira fases soluções aquosas de PVA e na segunda fase uma solução de PS em diclorometano contendo *nanorods* de HA. Assim, com as concentrações correctas de forma a segurar a imiscibilidade e uma tensão superficial entre fases suficientemente elevada, é possível produzir microesferas ocas de HA.

### 2.3.1 NANORODS DE HIDROXIAPATITE

A HA é um biocerâmico da família das apatites cuja composição química é  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2$  e que tem sido alvo de estudos intensivos por parte dos investigadores por apresentar uma excelente biocompatibilidade proporcionada pela sua similaridade química e biológica com a fase mineral do osso humano. Além disso trata-se de um biocerâmico bioactivo, formando facilmente ligações químicas com os tecidos duros vizinhos após a implementação [32]. Como tal diversas técnicas

de síntese de HA têm sido relatadas na literatura [33], sendo a técnica de síntese por sol-gel aquela que mais se destaca devido à sua simplicidade e versatilidade. A síntese de HA por sol-gel envolve reacções entre precursores de cálcio tetrahidratado e pentóxido de fósforo através do controle da temperatura. O produto desta reacção é posteriormente sinterizado de modo a conseguir-se estabilizar o produto e se obterem partículas com melhores propriedades mecânicas. Através das novas tecnologias desenvolveram-se procedimentos novos, em ordem à preparação de estruturas à nanoescala [34].

Recorrendo à nanotecnologia é então possível produzir *nanorods* de HA partindo do seu pó. A utilização dos *nanorods* é mais vantajosa para a produção das microesferas ocas, pois como foi referido acima, é necessário que a cápsula das microesferas contenha alguma porosidade. Sendo assim e optando por *nanorods* em detrimento de pós, pensa-se obter uma cápsula mais porosa que na técnica em que se utilizam pós. Pode ainda referir-se outra vantagem: após a evaporação do interior da microesfera esta poderia ser sinterizada e, deste modo, a porosidade existente poderia desaparecer quase na totalidade.



### 3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

#### 3.1 PROTÓTIPO

O protótipo desenvolvido foi concebido de forma a ser possível produzir estruturas com FG de porosidade, o qual pode ser longitudinal ou radial. Este sistema é composto por três componentes principais: reservatório de azoto líquido, molde e base, como é visível na figura 3.1.

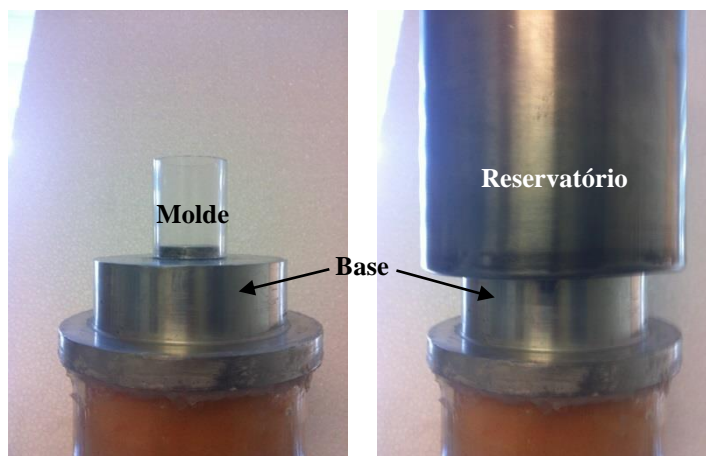


Figura 3.1 – Esquema de montagem do sistema para a obtenção de um gradiente de porosidade radial

O reservatório é feito de aço inoxidável de modo a prevenir o enferrujamento. O molde é um tubo de acrílico transparente com 2,5cm de diâmetro interno e 3cm de altura. Existem duas bases, a primeira é de alumínio e serve apenas para fixar o molde; a segunda base é um sistema de microfluídica, constituído por um compósito cerâmico, que permite controlar a introdução e obter uma maior distribuição de microesferas ocas no molde, este sistema foi desenvolvido e construído neste trabalho, o sistema será apresentado em seguida.

O protótipo tem capacidade de produzir amostras até 10cm de comprimento, ou, como foi o caso deste trabalho, três amostras com 3cm de altura ao mesmo tempo, sem que estas entrem em contacto umas com as outras. Para tal são colocados moldes separados entre si por uma folha de acetato à medida, caso se pretenda amostras mais compridas este.

##### 3.1.1 SISTEMA DE MICROFLUÍDICA

O sistema de microfluídica foi projectado, como já referido anteriormente, de forma a permitir efectuar um controlo sobre a introdução de microesferas ocas no molde e assegurar uma boa dispersão destas. Este sistema foi produzido por um sistema de prototipagem rápida “3DSystems/ZCorporation – Zprinter350”.

O material impresso é um compósito à base de gesso com um ligante preponderante em cianacilato. Após a impressão do protótipo este é impermeabilizado superficialmente com uma resina “Zbond”, como mostra a figura 3.2.a, de forma a assegurar uma maior resistência ao desgaste e assegurar uma melhor impermeabilidade. O sistema foi impermeabilizado com resina “Bondex” adequada para o efeito, podendo o resultado final ser observado na figura 3.2.b.

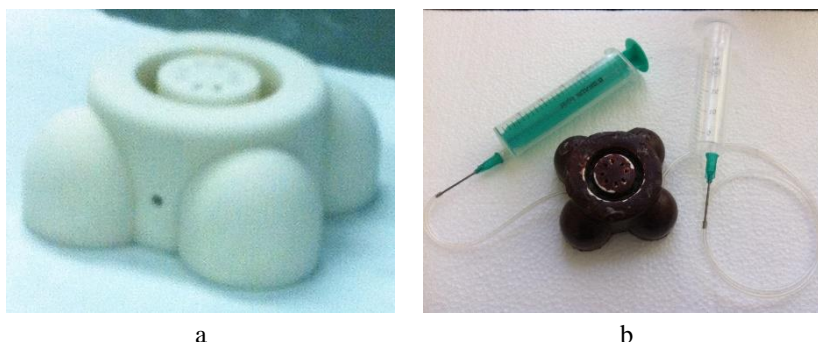


Figura 3.2 – Sistema de microfluídica impresso por prototipagem rápida

Na figura 3.2.b é possível observar que foi inserido um tubo flexível ligado a uma seringa de modo a se poder fazer o controlo da introdução das microesferas através de uma bomba de microfluídica. Foi também inserida uma seringa “aberta” ligada a um tubo, esta deve estar suspensa acima da amostra, de modo a evitar que o solvente, devido à gravidade, saia do molde.

Na figura 3.3 observa-se que este sistema é constituído por um canal de entrada (azul) e um canal de saída (vermelho) de fluidos, com diâmetros de 2,6mm e 1mm, respectivamente. O canal principal de entrada subdivide-se em sete canais de 2mm de diâmetro que alcançam o canal principal à mesma altura de modo a assegurar que a resistência hidráulica seja igual em todos eles. O facto do canal de saída apresentar um diâmetro inferior assegura um aumento de resistência hidráulica. Assim, a solução injectada tende a permanecer no interior do molde.

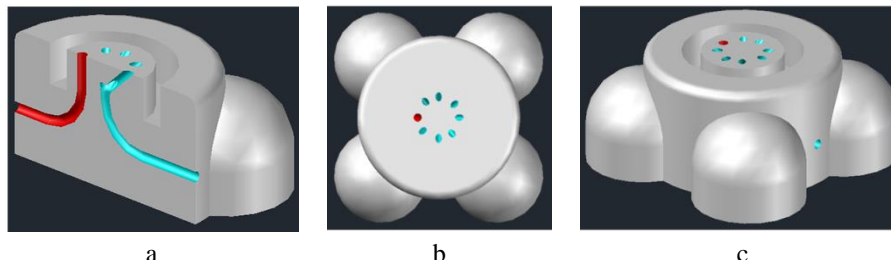


Figura 3.3 – Sistema de microfluídica projectado

Nas figuras 3.3.a e 3.3.c é possível observar a calha na parte superior do sistema onde encaixa o molde. A estabilidade do sistema é assegurada por quatro estabilizadores, visíveis nas figuras 3.3.b e 3.3.c.

### 3.2 ESTRUTURAS 3D POROSAS COM GRADIENTE DE FUNCIONALIDADE

As estruturas porosas 3D com FG de porosidade foram produzidas por *freeze-casting*, como já referido acima, sendo o ligante utilizado o PVA. As microesferas cerâmicas ocas utilizadas são “Light Spheres G-3125” da 3M, na figura 3.4.

	Composition	Target Crush Strength (90% survival, psi)	True Density (g/cc)	Particle Size (microns, by volume) Distribution				Color (unaided eye)
				10th%	50th%	90th%	Effective top size (95%)	
				3M™ Hollow Ceramic Microspheres				
G-3125	Silica-	2,000	0.7	50	95	120	125	gray
G-3150	alumina	2,000	0.7	55	105	135	145	gray
G-3500	ceramic	2,000	0.7	65	130	200	225	gray

Figura 3.4 – Propriedades das microesferas cerâmicas ocas utilizadas

Os parâmetros estudados foram:

- Concentração de PVA;
- Quantidade volúmica de microesferas;
- Condições de sinterização.

O estudo da influência da concentração de PVA foi efectuado através da produção de estruturas com 2% e 5% de PVA em água, referidos na literatura como limites mais usuais. Deste modo conseguimos averiguar se a percentagem de ligante tem alguma influência e qual das concentrações é a mais favorável. As quantidades volúmicas de microesferas estudadas foram de 10 – 70% de microesferas, pois são os casos mais estudados pela literatura [14]. Por último, as condições de sinterização estudadas foram a temperatura de sinterização e a taxa e aquecimento. Apesar de não existirem na literatura resultados sobre estes parâmetros, é de prever que estes serão os que mais influenciam a sinterização. Na tabela 3.1 encontram-se resumidos os parâmetros estudados.

Tabela 3.1 – Parâmetros estudados na produção das estruturas

Lotes	Condições de sinterização	Concentração de ligante	Fracção volúmica
1	$T_{\text{sint}} = 1400^{\circ}\text{C}$ , $v_{\text{aquec}} = 5^{\circ}\text{C}/\text{min}$	5% de PVA em $\text{H}_2\text{O}$	10 a 70% (intervalo de 10%)
2	$T_{\text{sint}} = 1200^{\circ}\text{C}$ , $v_{\text{aquec}} = 5^{\circ}\text{C}/\text{min}$		
3	$T_{\text{sint}} = 1200^{\circ}\text{C}$ , $v_{\text{aquec}} = 3^{\circ}\text{C}/\text{min}$		
4	$T_{\text{sint}} = 1400^{\circ}\text{C}$ , $v_{\text{aquec}} = 5^{\circ}\text{C}/\text{min}$	2% de PVA em $\text{H}_2\text{O}$	
5	$T_{\text{sint}} = 1200^{\circ}\text{C}$ , $v_{\text{aquec}} = 5^{\circ}\text{C}/\text{min}$		
6	$T_{\text{sint}} = 1200^{\circ}\text{C}$ , $v_{\text{aquec}} = 3^{\circ}\text{C}/\text{min}$		

### 3.2.1 GRADIENTE RADIAL

A produção de estruturas 3D com FG radial é feita encaixando o molde na base de modo a que este seja fixo, como mostra a figura 3.5.a. Seguidamente a mistura é colocada dentro do molde e, por fim, é neste encaixado o reservatório, figura 3.5.b. O molde e a mistura nunca entram em contacto com azoto líquido como é possível observar pela figura 3.5.c. Assim, evita-se que possa acontecer qualquer tipo de contaminação.



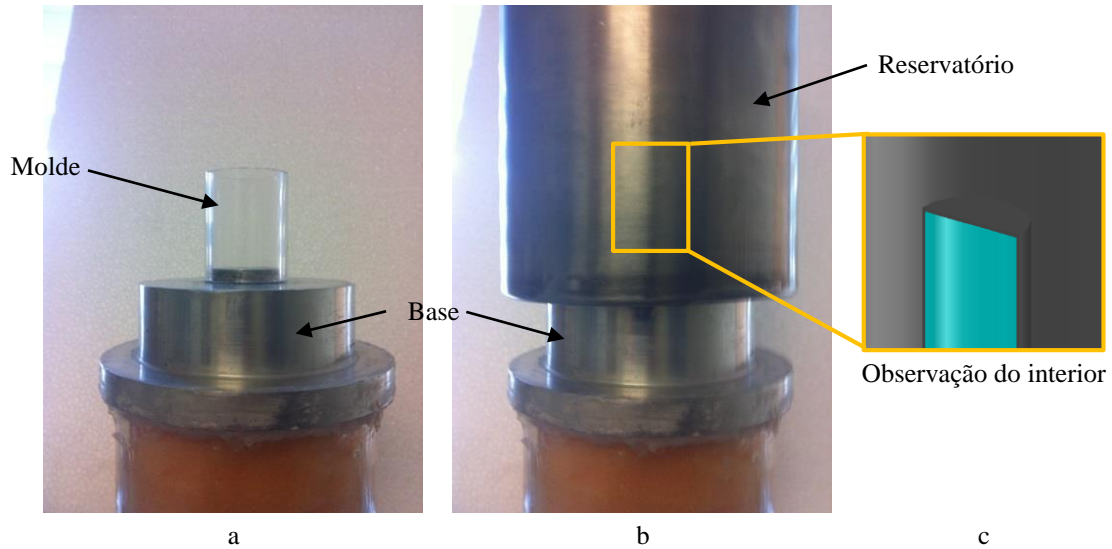


Figura 3.5 – Esquema de montagem do sistema para a obtenção de um gradiente de porosidade radial

O reservatório deve ser previamente arrefecido com azoto líquido de modo a evitar que as partículas da solução flutuem. Para facilitar a extracção das amostras do molde, coloca-se uma folha de acetato a revestir o interior do molde de modo a reduzir o atrito, para que este seja menor entre o molde e a amostra. Fica, deste modo, prevenido o colapso da estrutura.

### 3.2.2 GRADIENTE LONGITUDINAL

A produção de estruturas 3D com FG longitudinal pode ser feito de duas maneiras. Na primeira, o molde é encaixado na base de modo a fixá-lo, tal como no caso “radial”. Em seguida coloca-se a mistura e, por último, encaixa-se o *cold-finger* do topo molde, tal como está representado na figura 3.6.a. A segunda maneira é encaixando o molde no sistema de microfluídica, e depois coloca-se o solvente da mistura no interior do molde. Encaixa-se o *cold-finger* no topo do molde e, por último, introduz-se as microesferas no interior do molde através do sistema de microfluídica, como mostra a figura 3.6.b. A introdução é controlada por uma bomba de microfluídica.

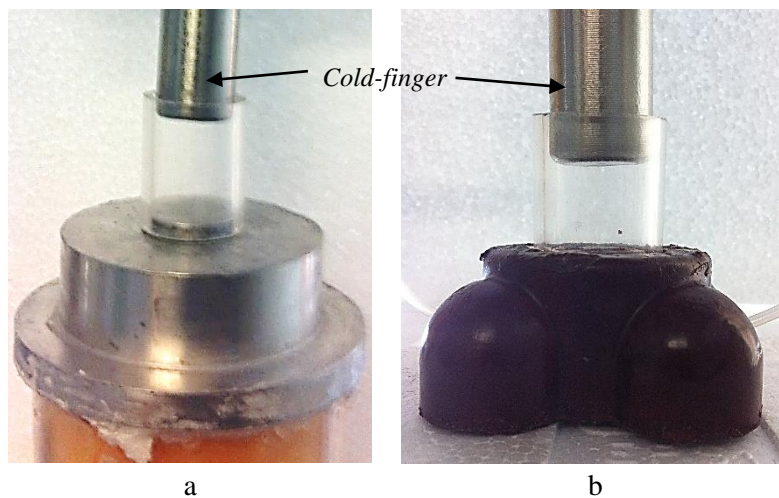


Figura 3.6 - Esquema de montagem do sistema para a obtenção de um gradiente de porosidade longitudinal



### 3.3 MICROESFERAS OCAS DE HIDROXIAPATITE

#### 3.3.1 SÍNTESE DE HIDROXIAPATITE POR SOL-GEL

A HA foi sintetizada pelo método de sol-gel utilizando como precursores o pentóxido de fósforo ( $P_2O_5$ ,  $\geq 98\%$ ), da Sigma-Aldrich, e o nitrato de cálcio tetra hidratado ( $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ , 98%), da Panreac.

Foram preparadas duas soluções etanólicas, a primeira contém 0,711g de  $P_2O_5$  por cada 5ml de etanol, da Fisher Scientific, e a segunda 3,945g de  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  por cada 5ml de etanol. Estas quantidades asseguram a existência de uma razão molar Ca/P de 1,67.

Após a sua diluição foram misturadas sujeitas a uma agitação durante 10min à temperatura ambiente, para que ocorra a homogeneização. De seguida foram colocadas num banho a 90°C até que os precursores reagissem e formassem o gel, a HA.

A secagem da HA foi feita numa mufla, da Memmert, durante 24h a 80°C. Após a obtenção do pó, este foi sinterizado num forno, da P-Selecta Horn, durante 30min a 700°C com uma taxa de aquecimento de 10°C/min.

#### 3.3.2 PRODUÇÃO DE NANORODS DE HIDROXIAPATITE

A produção de *nanorods* de HA foi baseada no trabalho publicado na literatura [35], no qual é demonstrado que a dimensão dos *nanorods* é fortemente influenciada pela variação do pH, da temperatura e do tempo de permanência na estufa.

A 500ml de água destilada, sob agitação, foi adicionado 1g de HA. Após homogeneização da suspensão adicionou-se ácido nítrico ( $HNO_3$ , pureza  $\geq 65\%$ ), da Panreac, de maneira que o pH da solução fosse 2. Durante esta etapa, à medida que a HA se foi dissolvendo, o controlo do pH foi feito por um medidor digital, da ROTH.

A nucleação dos *nanorods* de HA foi conseguida através da introdução, gota-a-gota, de hidróxido de amónia ( $NH_3$ , 25%), da Panreac, de maneira a atingir-se uma supersaturação da solução até um pH próximo de 9. O crescimento dos *nanorods* de HA foi feito numa estufa, da Memmert, durante 72h a 37°C.

#### 3.3.3 PRODUÇÃO DE MICROESFERAS OCAS DE HIDROXIAPATITE

A produção de microesferas ocas de HA teve por base o trabalho apresentado na referência [31].

Antes de se conseguirem microesferas ocas de HA foi necessário efectuar várias tarefas intercalares. Em primeiro lugar foi necessário construir um sistema de microfluídica de forma a conseguirem-se as emulsões desejadas. Na figura 3.7 está representado um dos sistemas testados para a produção de microesferas.

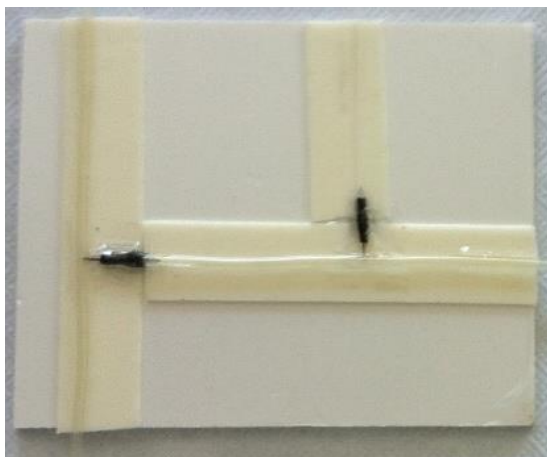


Figura 3.7 – Sistema de microfluídica testado para a produção de microesferas ocas de HA

As agulhas utilizadas para efectuar a primeira e segunda emulsão foram de 30G (0,31mm) e 21G (0,81mm), respectivamente. No final da terceira fase foi introduzida uma agulha de 18G (1,24mm) de modo a evitar o desgaste do tubo desta. Para assegurar o devido isolamento as agulhas foram fixadas aos tubos através de uns tubos poliméricos termoretrácteis. Após o encaixe das agulhas nos tubos e, de forma a isolar e tornar hidrofóbico o encaixe, foi colocada cera de vela em cada junção. Deste modo foi mais fácil controlar as possíveis fugas. Como é possível verificar pela figura 3.7, todo o sistema foi montado numa placa com fita-cola de dupla-face resistente à água tornando todo o sistema mais resistente.

As soluções testadas para a produção de microesferas encapsuladas foram 2% e 5% de PVA em H<sub>2</sub>O e 5% de PS em DCM. Os fluxos testados para analisar a influência dos caudais das três fases usando como primeira e terceira fases 2% de PVA em H<sub>2</sub>O e como segunda fase 5% de PS em DCM, encontram-se apresentados nas tabelas 3.2, sendo que para os testes de 5% de PVA em H<sub>2</sub>O encontram-se nas tabelas 3.3. Como a água e o DCM são incolores foi adicionado um corante azul à primeira de modo a se poderem distinguir mais facilmente as duas primeiras fases.

Tabela 3.2 – Fluxos testados para analisar a influência dos caudais usando como primeira e terceira fases 2%PVA/ H<sub>2</sub>O e como segunda fase 5% de PS/ DCM

<b>Fluxo 1ª fase (mL/h)</b> <b>(2% PVA em H<sub>2</sub>O)</b>	<b>Fluxo 2ª fase (mL/h)</b> <b>(5% de PS em DCM)</b>	<b>Fluxo 3ª fase (mL/h)</b> <b>(2% PVA em H<sub>2</sub>O)</b>
1,8	18	80
4,2	20	120
6	24	
	30	
	40	

Os fluxos testados para analisar a influência dos caudais das três fases usando como primeira e terceira fases 5% de PVA em H<sub>2</sub>O e como segunda 5% de PS em DCM, encontram-se apresentados na tabela 3.

Tabela 3.3 – Fluxos testados para analisar a influência do caudal da primeira fase usando como primeira e terceira fases 5%PVA/ H<sub>2</sub>O e como segunda 5% de PS/ DCM

<b>Fluxo 1ª fase (mL/h)</b> <b>(5% PVA em H<sub>2</sub>O)</b>	<b>Fluxo 2ª fase (mL/h)</b> <b>(5% de PS em DCM)</b>	<b>Fluxo 3ª fase (mL/h)</b> <b>5% PVA em H<sub>2</sub>O)</b>
0,2	40	60
0,4	60	80
0,6	80	100

Foram testadas todas as combinações dos fluxos apresentados nas tabelas 3.2 e 3.3, respectivamente, de forma a se poder otimizar a produção de microesferas encapsuladas.



## 4 MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO

### 4.1 ESTRUTURAS 3D POROSAS COM GRADIENTE DE FUNCIONALIDADE

#### 4.1.1 GRADIENTE RADIAL

As estruturas 3D finais obtidas foram observadas de modo a averiguar qual a influência da variação dos seguintes parâmetros de processamento:

- Temperatura de sinterização;
- Quantidade de ligante;
- Taxa de aquecimento.

As estruturas foram analisadas por microscopia óptica de modo a avaliar a sua estrutura, averiguando a existência de porosidade, a direcção desta e se se trata de porosidade aberta ou fechada. Para tal a amostra foi desbastada e depois polida em planos paralelos às suas bases, de forma a quantificar os canais formados e a sua evolução, ao longo do comprimento da amostra. De forma a averiguar-se a influência da temperatura de sinterização, foram analisadas estruturas sinterizadas a diferentes temperaturas, com a mesma quantidade de ligante.

O comportamento mecânico das estruturas foi determinado através de ensaios de compressão numa máquina de tracção (Shimadzu AG-S), esquematicamente representado na figura 4.1. Estes ensaios foram efectuados com uma velocidade da barra de 0,5mm/min na direcção de aplicação da carga e ao longo do comprimento da amostra.

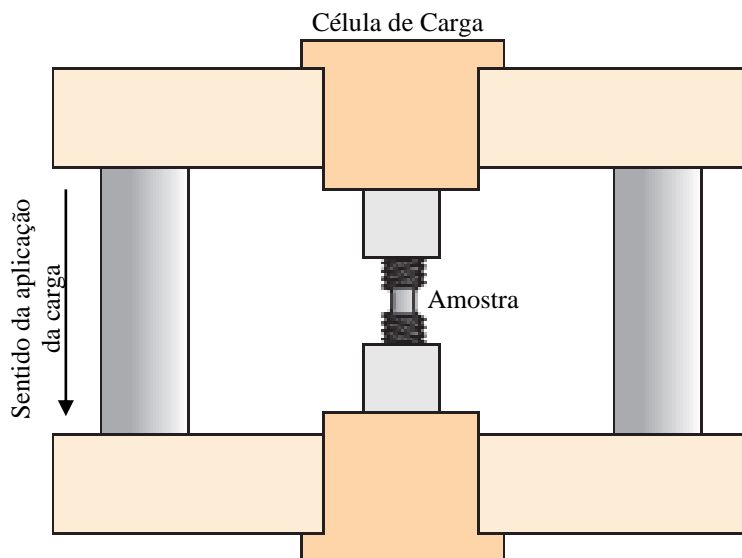


Figura 4.1 – Esquema de um Ensaio de compressão

### 4.2 MICROESFERAS OCAS DE HIDROXIAPATITE

#### 4.2.1 SÍNTESE DE HIDROXIAPATITE POR SOL-GEL

A HA obtida foi caracterizada estruturalmente por DRX. A HA utilizada estava sob a forma de pó, para que exista uma orientação aleatória, assegurando assim que algumas das partículas

estejam orientadas, em relação ao feixe de raios-X, de modo a satisfazer as condições de difracção da lei de Bragg:

$$\lambda = 2 d_{hkl} \sin(\theta) \quad (\text{Eq.1})$$

onde,  $\lambda$  é o comprimento de onda do feixe de radiação utilizado,  $d_{hkl}$  é a distância interplanar dos planos cristalográficos, dos respectivos índices de Miller e  $\theta$  o ângulo do feixe difractado.

Os difractómetros de raios-X têm um contador de radiação para detectar o ângulo e a intensidade do feixe difractado, tal como mostra a figura 4.2. À medida que o contador se move num goniómetro circular sincronizado com a amostra, um registador representa automaticamente a intensidade do feixe difractado, numa gama de valores  $2\theta$  [1].

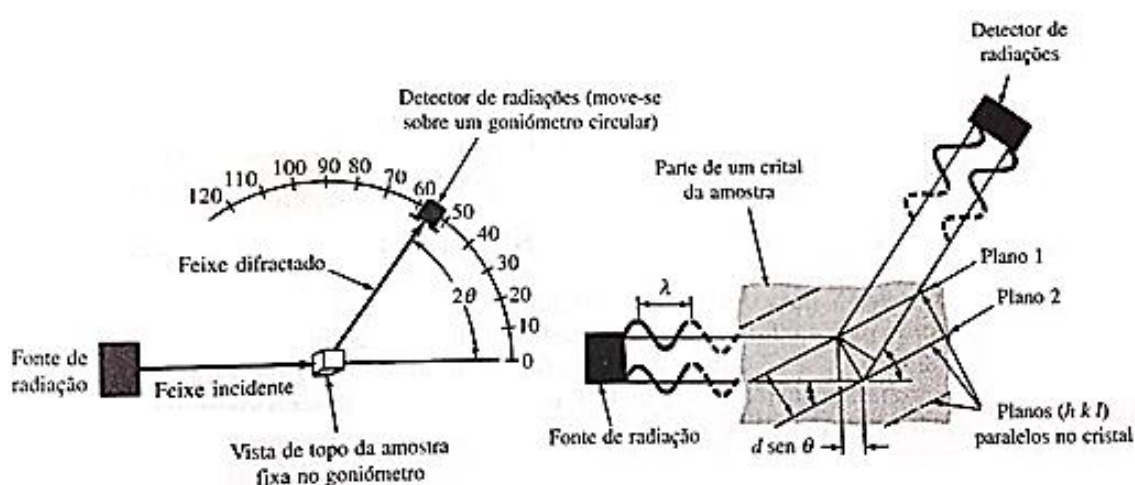


Figura 4.2 – Representação esquemática do método de DRX [1]

Os ensaios de DRX foram efectuados num difractómetro (Pan Analytical X'Pert Pro, Phillips), com raios-X gerados a partir de uma âmpola de radiação Cu-K $\alpha$  ( $\lambda=1,54\text{\AA}$ ), sob um potencial de aceleração de 30kV e um feixe de corrente de 15mA. O varrimento foi efectuado entre  $20^\circ < 2\theta < 60^\circ$ , ângulos definidos tendo em atenção a posição dos picos de maior intensidade da HA.

A avaliação das ligações químicas existentes foi feita por FTIR, no espectrofotómetro da ThermoScientificNicolet 6700. Este teste teve como objectivo identificar os grupos funcionais característicos da HA, para tal foram utilizadas as fichas padrão JCPDS (#09-0432, #09-0169, #37-1497, #09-0348).

A espectroscopia de IV é baseada nas vibrações dos átomos de uma molécula. Um espectro no infravermelho é obtido pela passagem de radiação infravermelha através de uma amostra e determinação da fracção da radiação incidente que é absorvida em cada frequência, isto é energia, ou comprimento de onda. As moléculas ao absorverem a radiação ficam excitadas. A energia absorvida pode ser quantificada pois cada molécula absorve apenas certas frequências. Através da transformada de Fourier os dados do espectro obtido são tratados e podem ser apresentados relacionando o comprimento ou número de onda com a transmitância ou absorvância.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 ESTRUTURAS 3D POROSAS COM GRADIENTE DE FUNCIONALIDADE

As estruturas 3D porosas com FG radial foram produzidas e analisadas nesta dissertação. Após a sinterização das estruturas todas apresentaram uma forma geométrica semelhante, tal como seria de esperar, devido ao facto de os moldes serem todos iguais.

As amostras de 20% e 30% de microesferas ocas foram rejeitadas pois, após a liofilização, apresentavam uma estrutura demasiado frágil, o que significa que ao serem extraídas do molde se partiam. Todas as amostras foram liofilizadas durante 48h e sinterizadas durante 24h a diferentes temperaturas de sinterização.

De modo a simplificar a interpretação dos resultados, a designação de cada amostra teve por base as suas condições de processamento:

*“Quantidade de microsferas ( $\times 10\%$ ) – Quantidade de ligante, PVA (%) – Temperatura de sinterização ( $\times 100^\circ\text{C}$ )”*

#### 5.1.1 INFLUÊNCIA DAS PARÂMETROS DE PROCESSAMENTO

O estudo da influência da taxa de aquecimento durante a sinterização das estruturas foi efectuado através da análise de amostras obtidas com uma taxa de aquecimento de  $3^\circ\text{C}/\text{min}$  e  $5^\circ\text{C}/\text{min}$ , mantendo os outros parâmetros de sinterização constantes. Os resultados obtidos estão apresentados na figura 5.1.

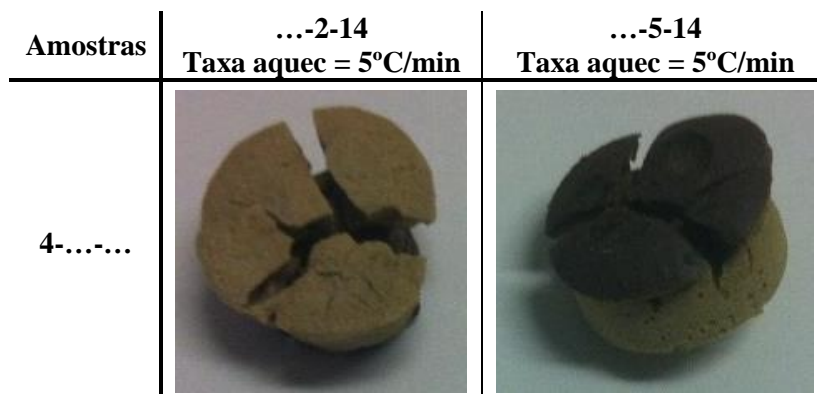


Figura 5.1 - Estruturas finais obtidas com 2% e 5% de PVA sinterizadas durante 4 horas a  $1400^\circ\text{C}$  com uma taxa de aquecimento de  $5^\circ\text{C}/\text{min}$

Observemos agora a figura 5.1. É possível verificar que, com o aumento da taxa de aquecimento, as amostras fracturam. Este fenómeno é devido ao facto de o ligante existente ser escoado devidamente para o exterior durante a evaporação. O aquecimento é feito a uma velocidade excessiva e provoca a evaporação de uma elevada quantidade de ligante ao mesmo tempo. Esta evaporação leva a uma dilatação e à consequente fracturação da estrutura.

O estudo da influência da temperatura de sinterização foi efectuado através da análise de amostras sinterizadas a  $1000^\circ\text{C}$ ,  $1200^\circ\text{C}$  e  $1400^\circ\text{C}$ , com uma taxa de aquecimento de  $3^\circ\text{C}/\text{min}$ . Os resultados estão apresentados na figura 5.2.









Amostra	...-2-12	...-2-14
4-...-...		
5-...-...		
6-...-...		
7-...-...		

Figura 5.2 – Estruturas finais obtidas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C e 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Na figura 5.2 é possível verificar que, com o aumento da temperatura de sinterização, as amostras escureceram, passando de um tom mais amarelado para um tom mais cinzento. Tal fenómeno pode dever-se à queima do ligante utilizado.

Esta mudança de cor é ainda mais acentuada na base das amostras que passaram de um tom amarelado para uma cor castanha. A diferença de cor entre a base e a parte superior da amostra é devida ao facto de na base, além de existir uma maior concentração de microesferas que servem de barreira à libertação do ligante, se encontrar em contacto directo com o porta amostras o que pode ter servido também de barreira.



De modo a analisar a consistência da mudança de cor, foram sinterizadas duas estruturas a 1000°C, cujo resultado está apresentado na figura 5.3.

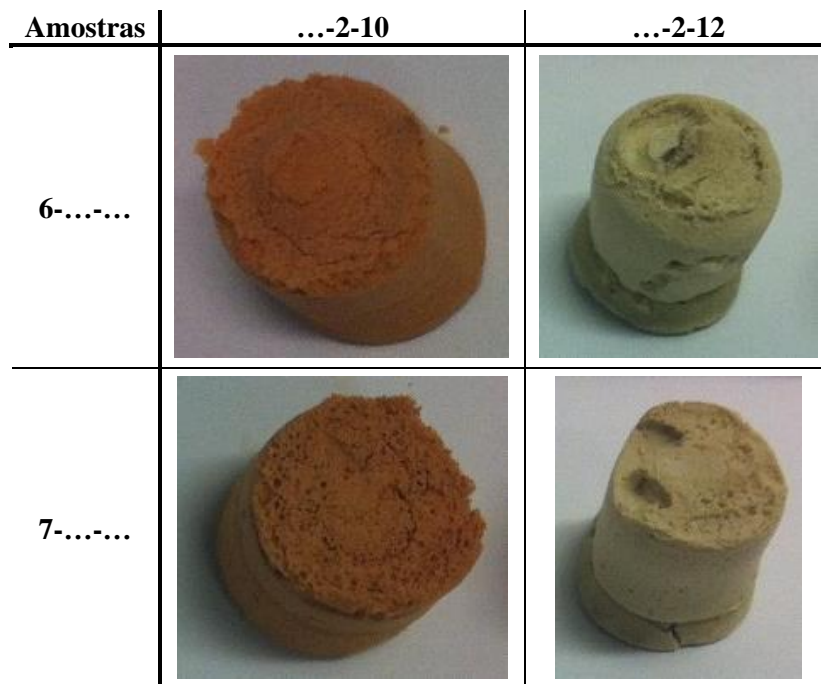


Figura 5.3 – Estruturas finais obtidas com 2% de PVA com 60% e 70% sinterizadas durante 4 horas a 1000°C e 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Pela análise desta figura, pode concluir-se que com a diminuição da temperatura, a estrutura apresenta uma cor alaranjada. Verificou-se também através do seu manuseamento que não sinterizou, encontrando-se extremamente frágil, algo inesperado face aos resultados acima obtidos.

A alteração de cor das estruturas com a temperatura de sinterização está relacionada com a quantidade de ferro existente nas microesferas ocas comerciais utilizadas, esta existência foi verificada posteriormente através de ensaios de FRX.

O estudo da influência da quantidade de ligante utilizado foi efectuado através da análise de amostras obtidas com 2% de PVA e 5% de PVA. Estas estruturas tiveram as mesmas condições de sinterização e os resultados estão apresentados na figura 5.4.

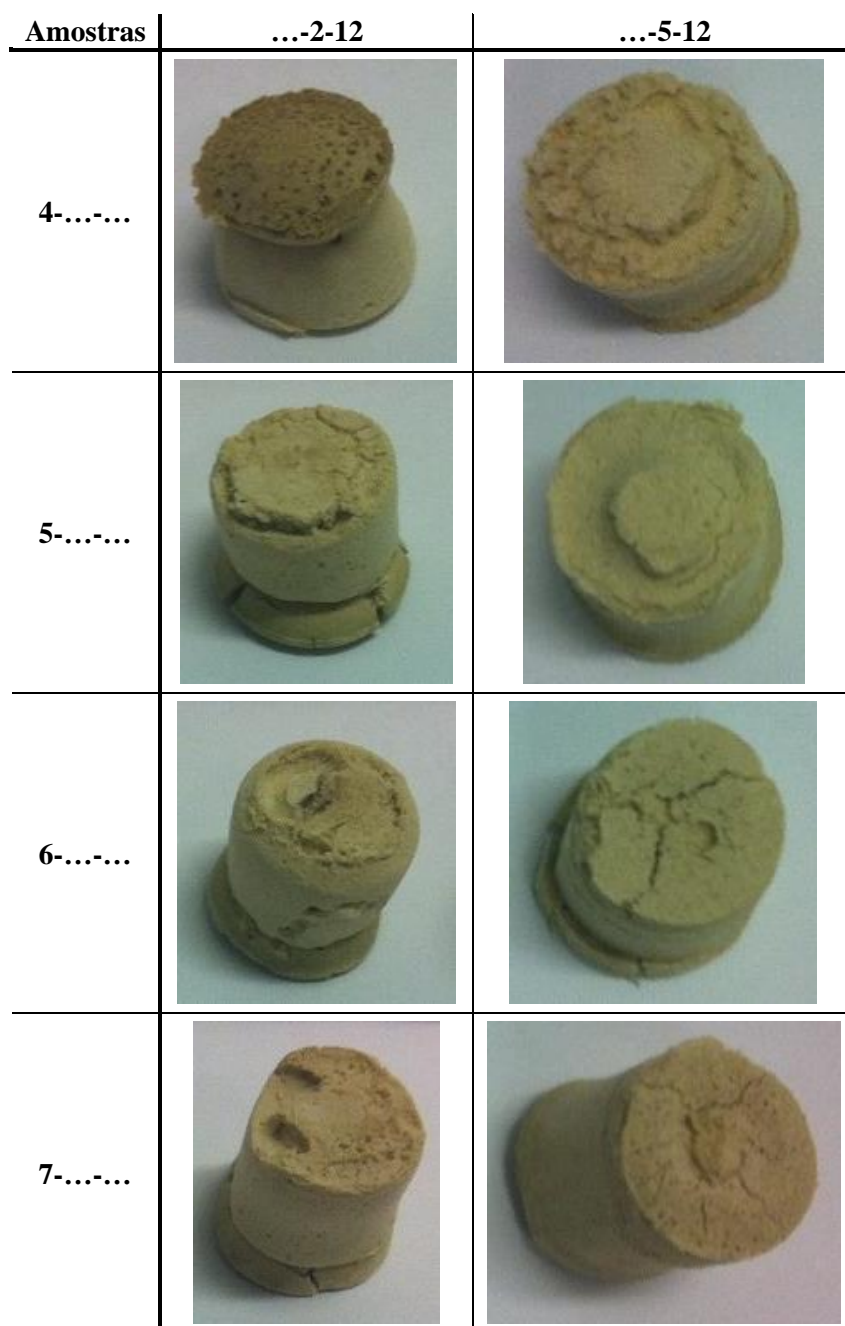


Figura 5.4 - Estruturas finais obtidas com 2% e 5% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Observemos a figura 5.4. Pode concluir-se que as amostras obtidas com 5% de PVA não apresentam uma base mais diferenciada do resto da amostra. Este resultado deverá estar associado ao facto de a solução apresentar uma maior viscosidade, criando uma barreira à sedimentação de microesferas partidas existentes.

### 5.1.2 ESTRUTURA

As estruturas sinterizadas a 1200°C com 2% de PVA, cuja quantidade de microesferas é 40%, 50% e 70%, através da sua observação ao MO verificou-se que não apresentam porosidade

significativa e sem a existência de qualquer interconectividade entre os poros existentes, não existindo portanto indícios de formação de canais de porosidade radial. As imagens obtidas da amostra com 60% de microesfera estão apresentadas na figura 5.5.

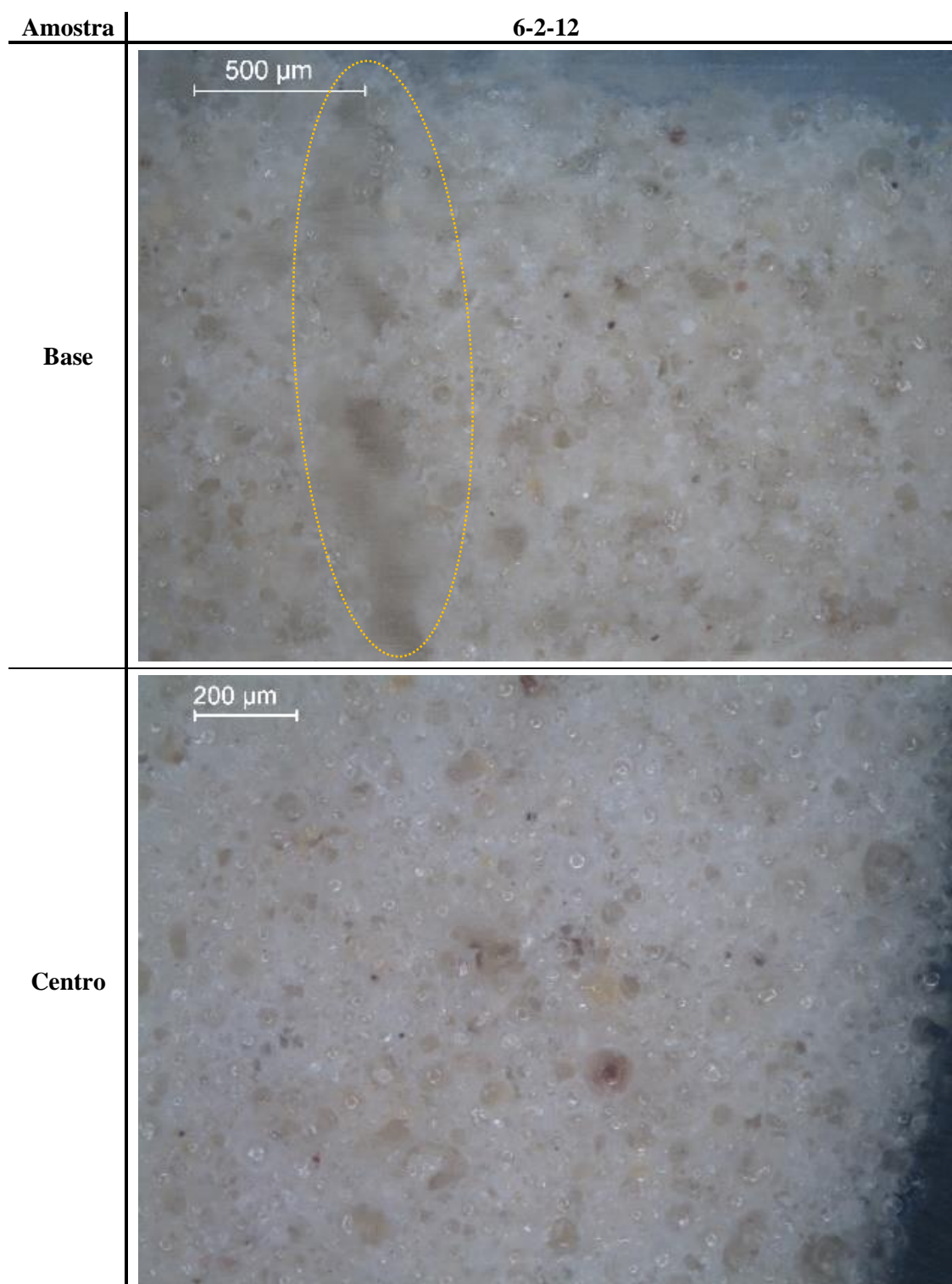


Figura 5.5 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas 60% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Nas imagens da figura 5.5 podemos observar que na amostra “6-2-12” se formou claramente um canal radial de porosidade perto da sua base (assinalado a amarelo). Ao centro a única porosidade existente é fechada distribuída aleatoriamente com poucos indícios de se interconectarem.

Ao contrário do que aconteceu com as amostras sinterizadas a 1200°C, as estruturas sinterizadas a 1400°C contêm maior porosidade, aberta e fechada. As imagens obtidas destas estão apresentadas desde a figura 5.6 até 5.9.

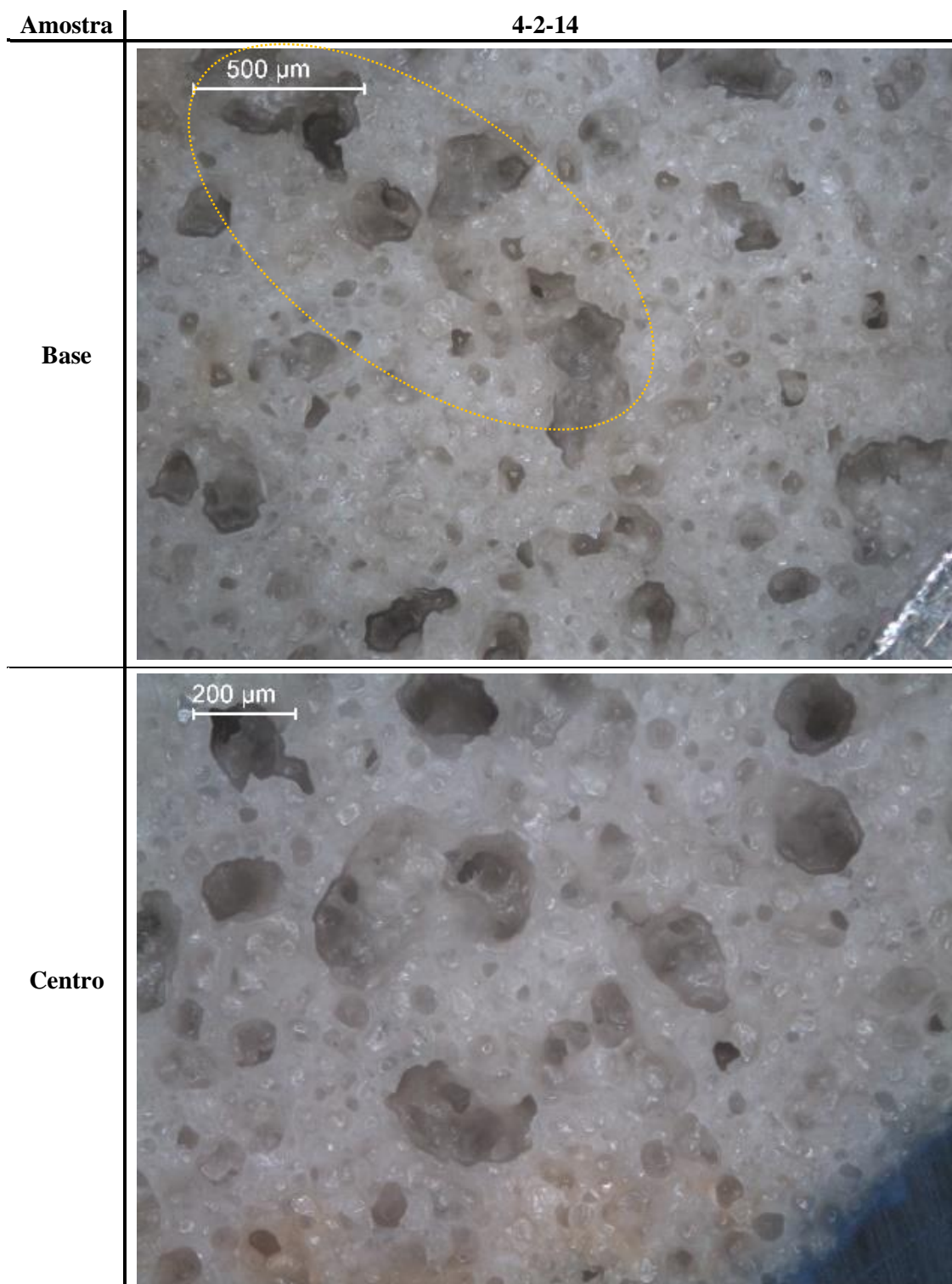


Figura 5.6 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas com 40% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Pela análise das imagens da figura 5.6 podemos verificar a existência de uma diversidade de poros distribuídos segundo uma direcção radial (assinalados a amarelo). Pela sua profundidade e aspecto estes induzem a existência de uma interconectividade entre si.



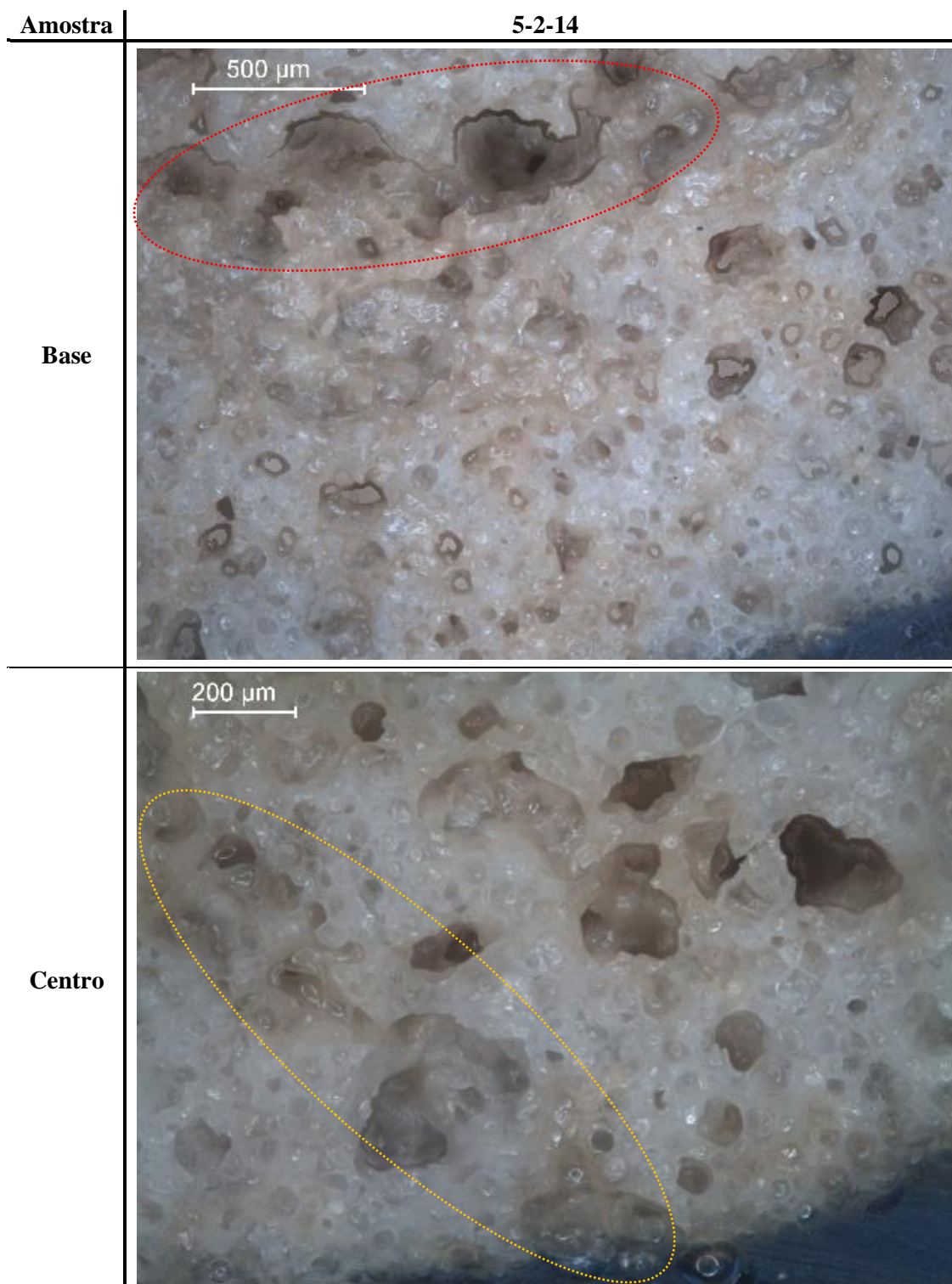


Figura 5.7 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas com 50% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Ao contrário do que acontece na figura 5.6, na figura 5.7, onde estão apresentadas as imagens obtidas para a amostra “5-2-14”, numa zona perto da base existe a presença de um canal paralelo à superfície da amostra (assinalado a vermelho). Na zona central existe um canal radial que se inicia na superfície da amostra (assinalado a amarelo),

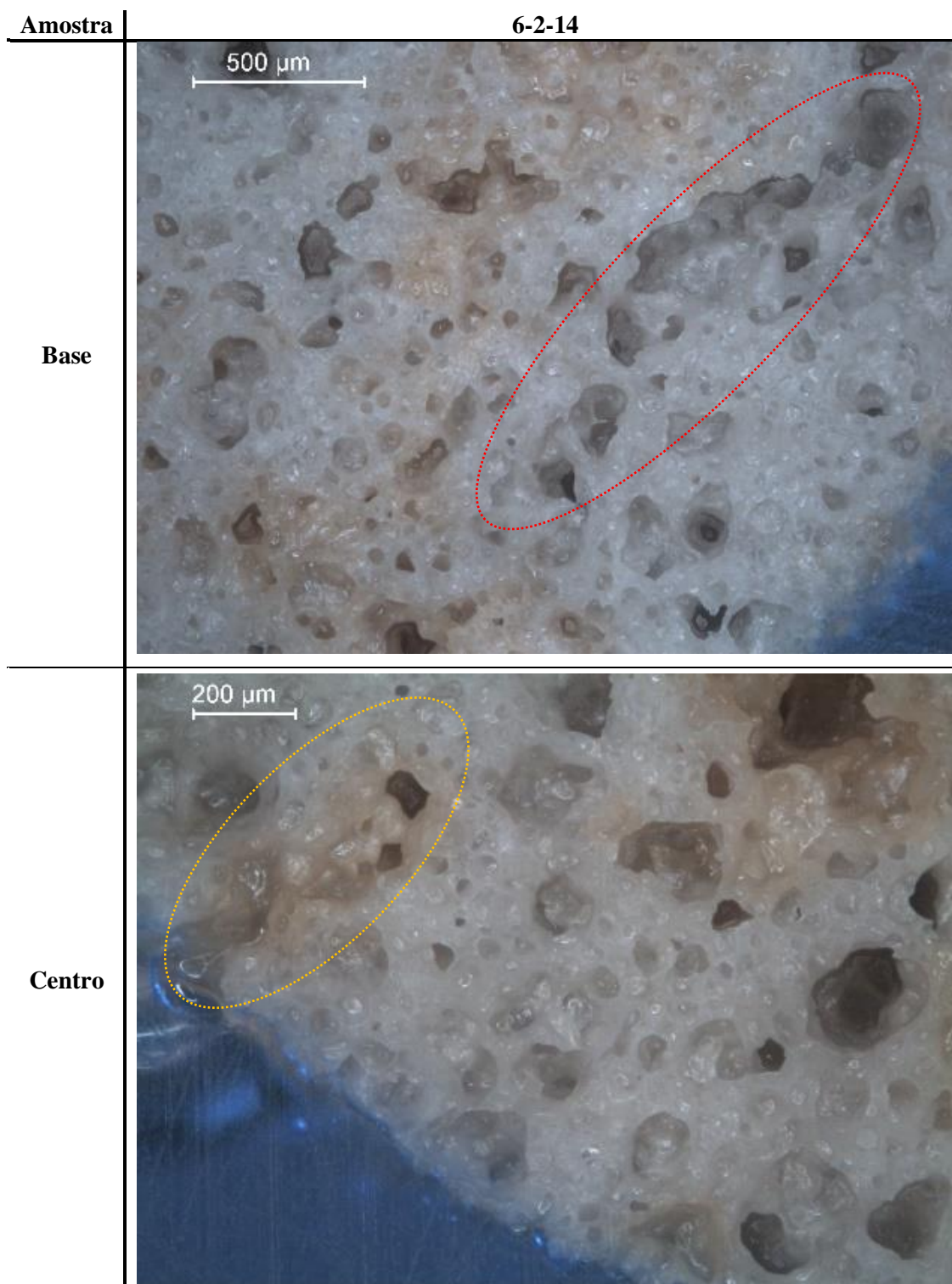


Figura 5.8 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas com 60% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Tal como na figura anterior, na figura 5.8, formou-se um canal paralelo à superfície da amostra perto da base, e ao centro formou-se um canal com uma direcção radial. Na imagem referente ao centro da amostra também se pode verificar que a resina (Buehler EpoKwick) utilizada para

impregnar as amostras não conseguiu penetrar convenientemente na amostra, isto aconteceu provavelmente devido à tensão superficial da estrutura.

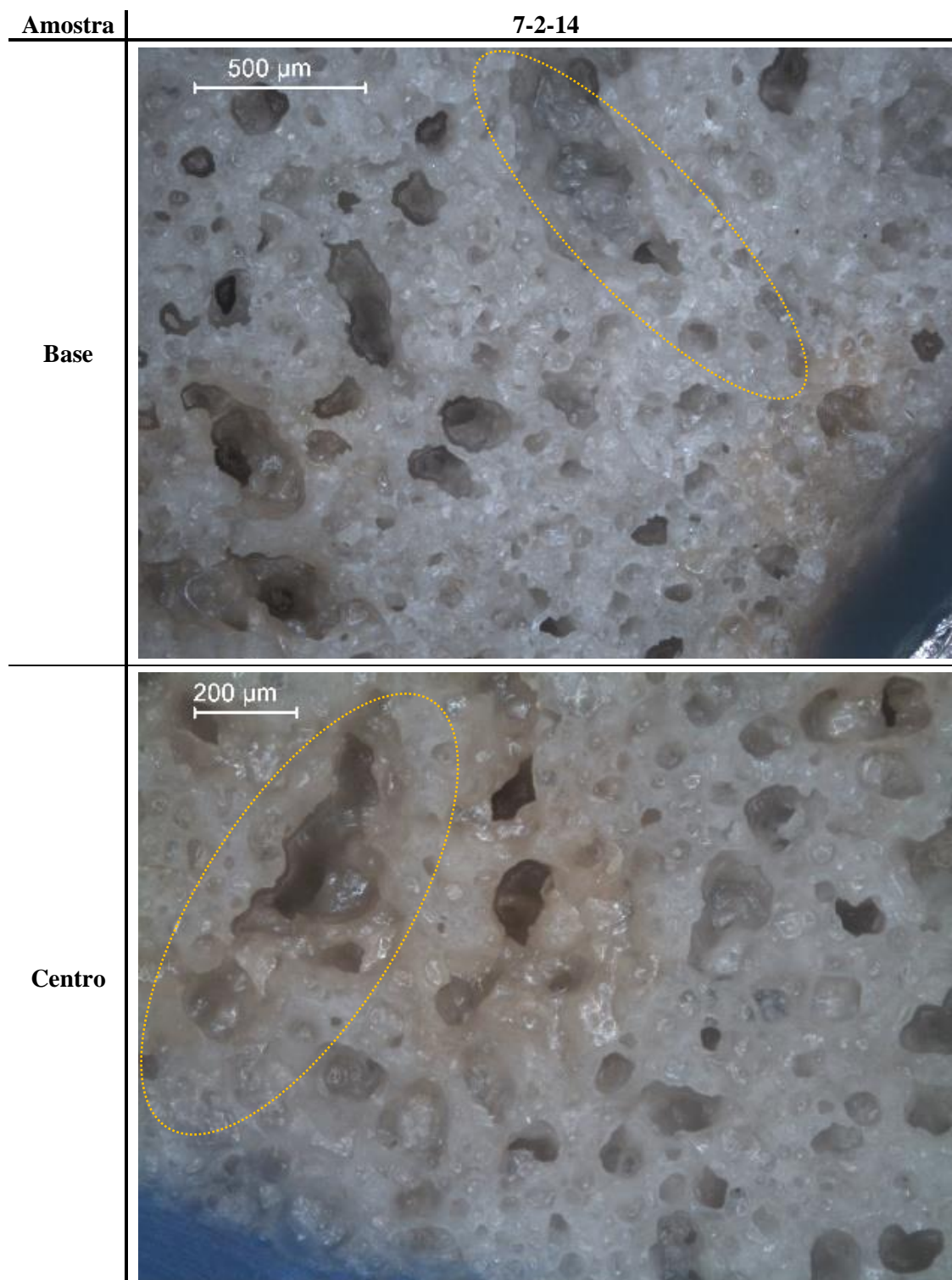


Figura 5.9 – Imagen obtidas por microscopia óptica das estruturas finais obtidas com 70% de microesferas com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1400°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min



As imagens da figura 5.9 são as únicas onde se pode observar a formação de canais radiais (assinalados a amarelo) perto da base e na zona central da amostra.

Relacionando os resultados obtidos por microscopia óptica podemos verificar que todos os canais formados apresentam um comprimento superior a 500µm e uma largura de, aproximadamente, 100 µm.

Pela análise das figuras podemos deduzir que a quantidade de porosidade existente, bem como a sua interconectividade, varia directamente com a temperatura de sinterização e com a quantidade de microesferas existentes.

### 5.1.3 PROPRIEDADES MECÂNICAS

A determinação das propriedades mecânicas das estruturas 3D porosas com FG produzidas foi efectuada por ensaio de compressão. Para se poder efectuar uma análise e comparação correctas, as condições do ensaio foram iguais em todas as amostras.

Nas figuras 5.10 e 5.12 é possível verificar as dimensões de cada amostra analisada e nas figuras 5.11 e 5.13 é possível observar o resultado do ensaio de compressão efectuado para cada amostra.

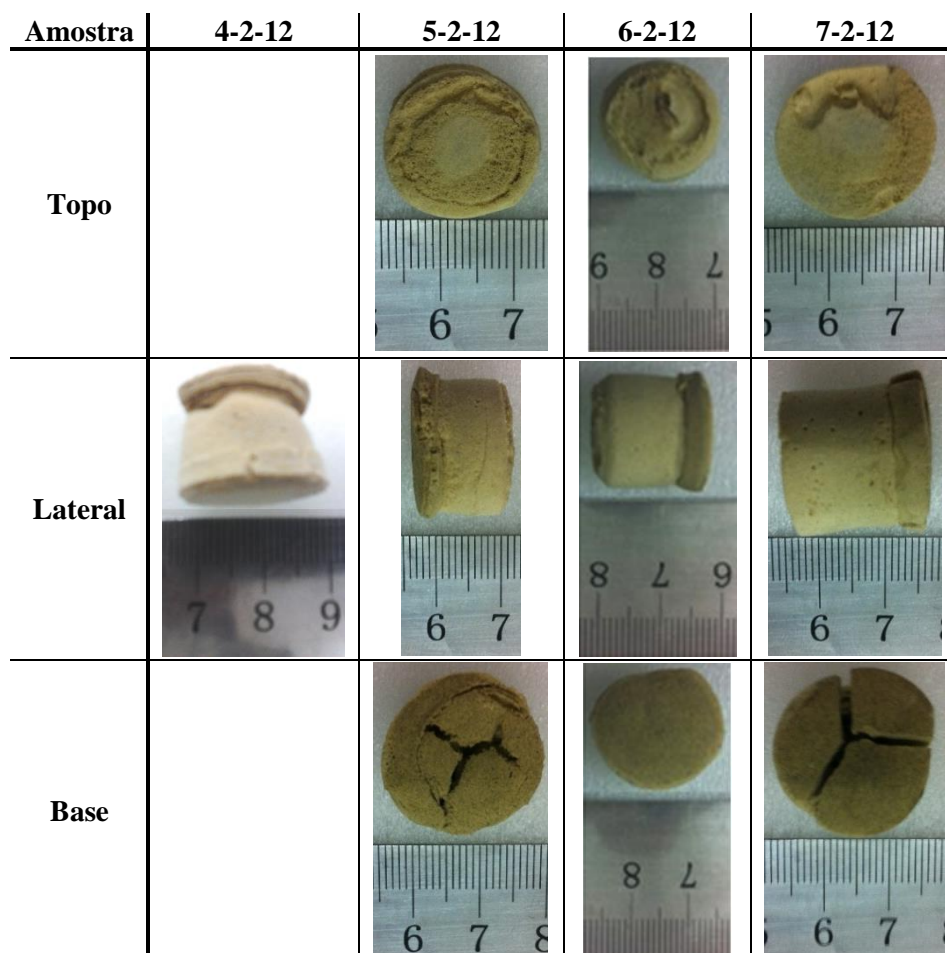


Figura 5.10 – Vista de topo, lateral e base das estruturas finais obtidas 40-70% com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

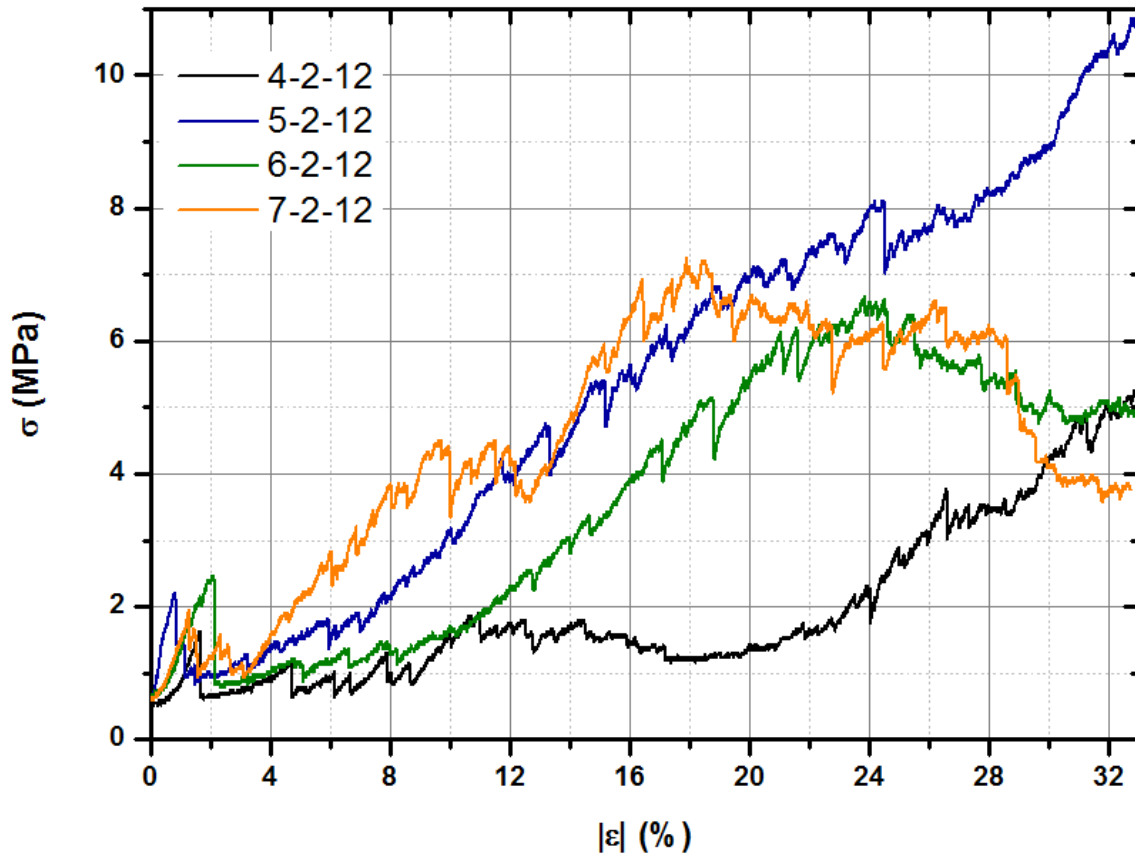


Figura 5.11 – Resultados obtidos nos ensaios de compressão das estruturas finais obtidas 40-70% com 2% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Durante os ensaios de compressão, referentes às amostras apresentadas na figura 5.10, a amostra “4-5-12” (preto) foi a que apresentou um comportamento mais frágil, tal como seria de esperar, devido ao facto de apresentar uma menor quantidade de microesferas e, por isso, apresentar uma estrutura mais frágil.

A amostra “5-2-12” (azul) aproximadamente a 1% a amostra fissurou verticalmente. Esta fissura deu-se a todo o comprimento da amostra. Após a fissura, a amostra aguentou toda a carga que lhe foi imposta até o ensaio ter sido interrompido, por questões de segurança.

Na amostra “6-2-12” (verde) a primeira queda de tensão antes de 1% está associada ao facto de amostra apresentar imperfeição na sua parte superior, como é visível na figura 5.10. Esta imperfeição trata-se de uma zona bastante porosa, pelo que o declive que o gráfico apresenta é aceitável, a tensão máxima que a amostra aguentou foi de aproximadamente 6,5MPa a 24%.

A amostra “7-2-12” (laranja) fissurou verticalmente. Após isto ocorreram pequenas fissuras aos 9% e 12,5%. A tensão máxima que a amostra suportou foi de 7MPa aproximadamente aos 17%.

Uma vez que todas as amostras apresentam dimensões diferentes, os resultados obtidos também não se conseguem relacionar correctamente visto que as amostras não estarem normalizadas. Contudo é possível verificar que quanto maior é quantidade de microesferas maior é a resistência à compressão.

É possível verificar também pela figura 5.10 que as amostras “6-2-12” e “7-2-12” têm aproximadamente as mesmas dimensões e um comportamento semelhante durante o ensaio de compressão.

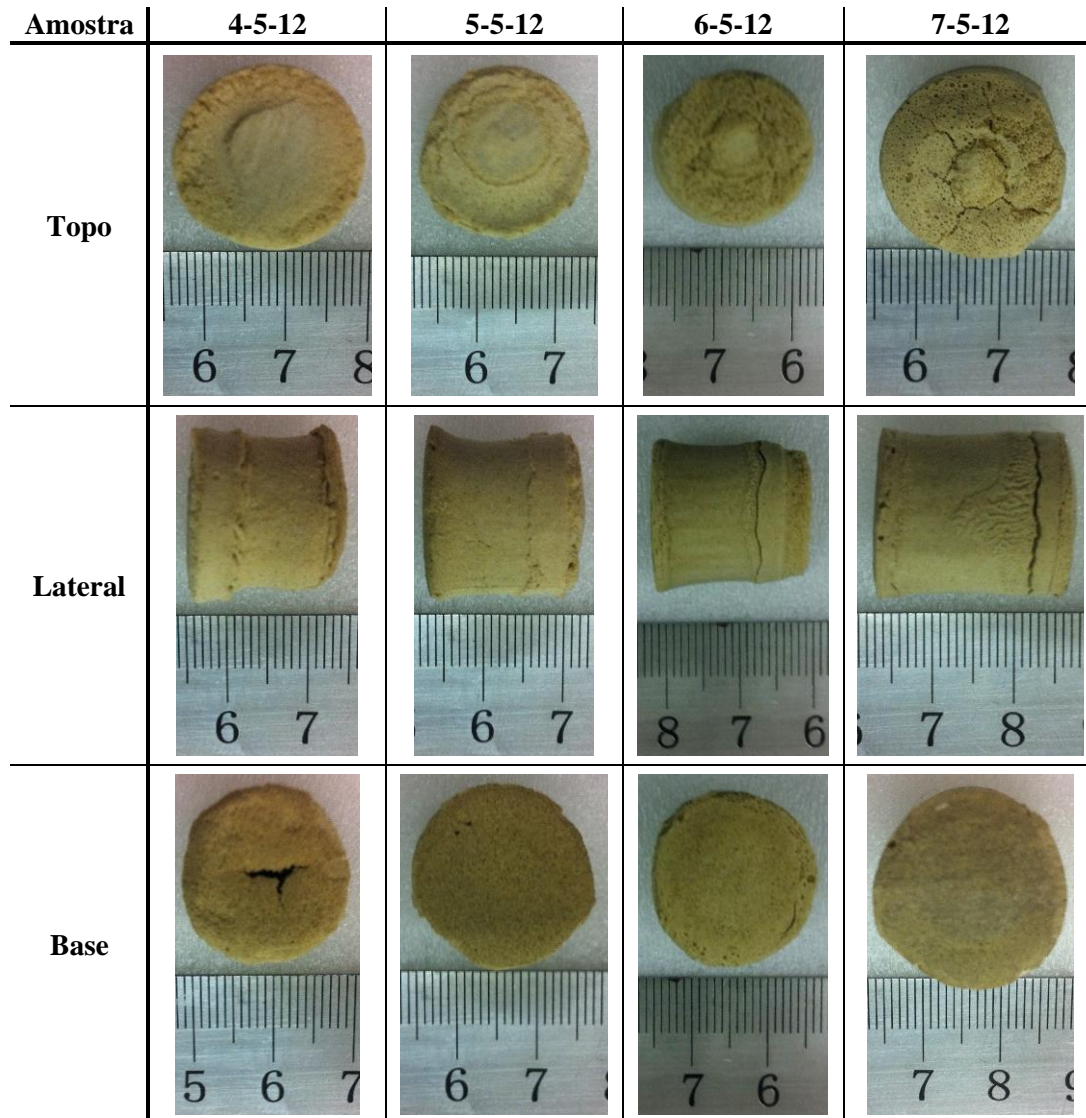


Figura 5.12 - Vista de topo, lateral e base das estruturas finais obtidas 40-70% com 5% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

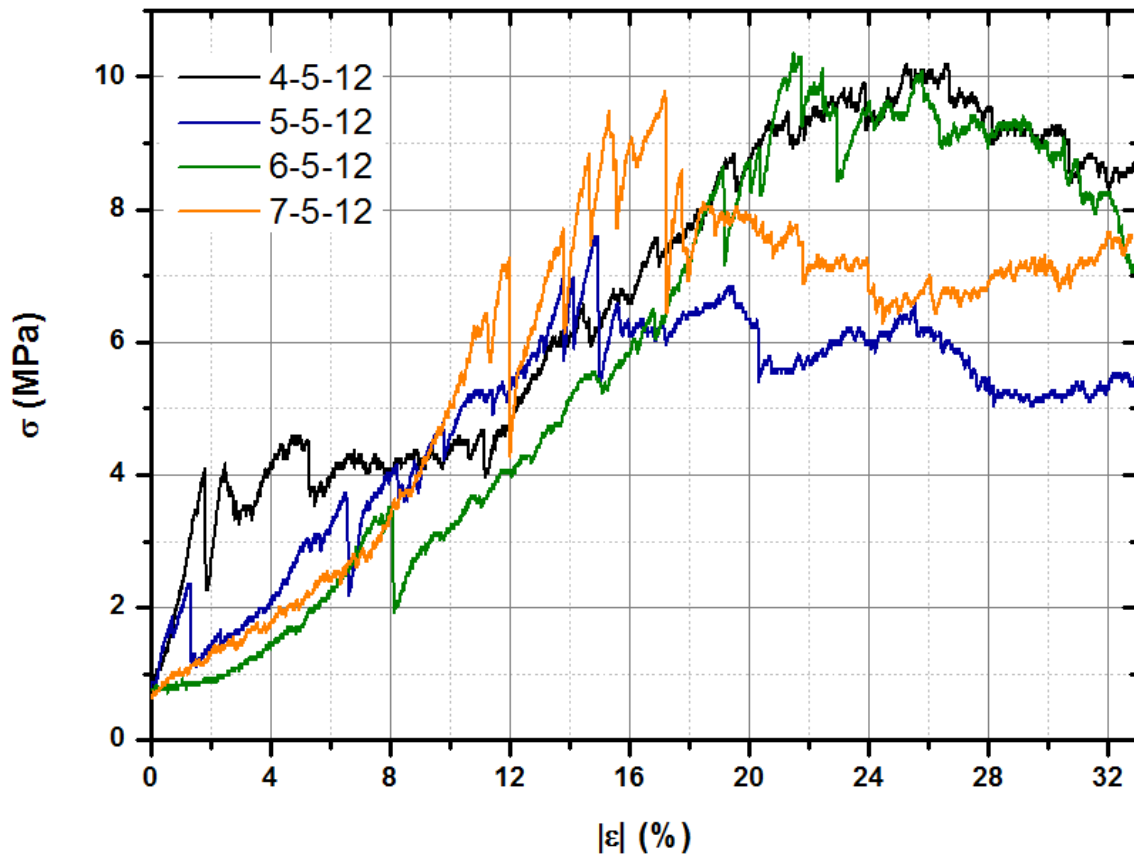


Figura 5.13 - Resultados obtidos nos ensaios de compressão das estruturas finais obtidas 40-70% com 5% de PVA sinterizadas durante 4 horas a 1200°C com uma taxa de aquecimento de 3°C/min

Durante os ensaios de compressão, referentes às amostras apresentadas na figura 5.12, a amostra “4-5-12” (preto) aproximadamente aos 2% fissurou-se na diagonal, aos 5% fissurou novamente mas, desta vez, uma fissura de menores dimensões. O aumento de tensão a partir deste momento ocorreu de forma mais lenta devido ao facto de a pequena fissura criada ter aumentado até acabar por interceptar a primeira fissura. A tensão máxima que esta amostra aguentou foi aproximadamente 10MPa, a 25%.

A amostra “5-5-12” (azul) aproximadamente a 1% fissurou verticalmente a todo o comprimento da amostra. Em seguida aos 7% a amostra fissurou novamente, soltando-se um fragmento. Apesar desta perda de material, a amostra não cedeu. A tensão máxima que esta aguentou foi aproximadamente 7,5MPa, a 15%.

Na amostra “6-5-12” (verde) a primeira queda de tensão aos 8% está associada ao facto de apresentar uma falha na sua parte superior, a qual é visível na figura 5.12. A tensão máxima foi aproximadamente de 10MPa a 22%.

A amostra “7-5-12” (laranja) tal como a anterior, apresentava uma falha horizontal perto da base, também visível na figura 5.12, ocorrendo como previsto uma quebra de tensão, entre os 14% e os 18%. A amostra atingiu o seu ponto máximo de tensão ao valor de, aproximadamente, 9,5MPa.

Com estes resultados podemos constatar que após a ocorrência das primeiras fissuras, a estrutura não cedeu continuando a suportar a carga que lhe era imposta. Na figura 5.13 pode também

observar-se que, ao contrário do que acontece na figura 5.11, o comportamento geral das amostras é semelhante. O comportamento das amostras “4-5-12” e “6-5-12” é idêntico, tal como acontece com as amostras “5-5-12” e “6-5-12”.

Relacionando a percentagem de ligante com os resultados obtidos nos ensaios de compressão é possível deduzir que uma maior quantidade de ligante faz com que a amostra apresente uma maior resistência a forças de compressão, pois existe uma maior quantidade de ligante no interior das estruturas levando a uma maior quantidade de poros após a evaporação do ligante após a sinterização.

## 5.2 HIDROXIAPATITE POR SOL-GEL

O difractograma do pó de HA produzido encontra-se representado na figura 5.14.

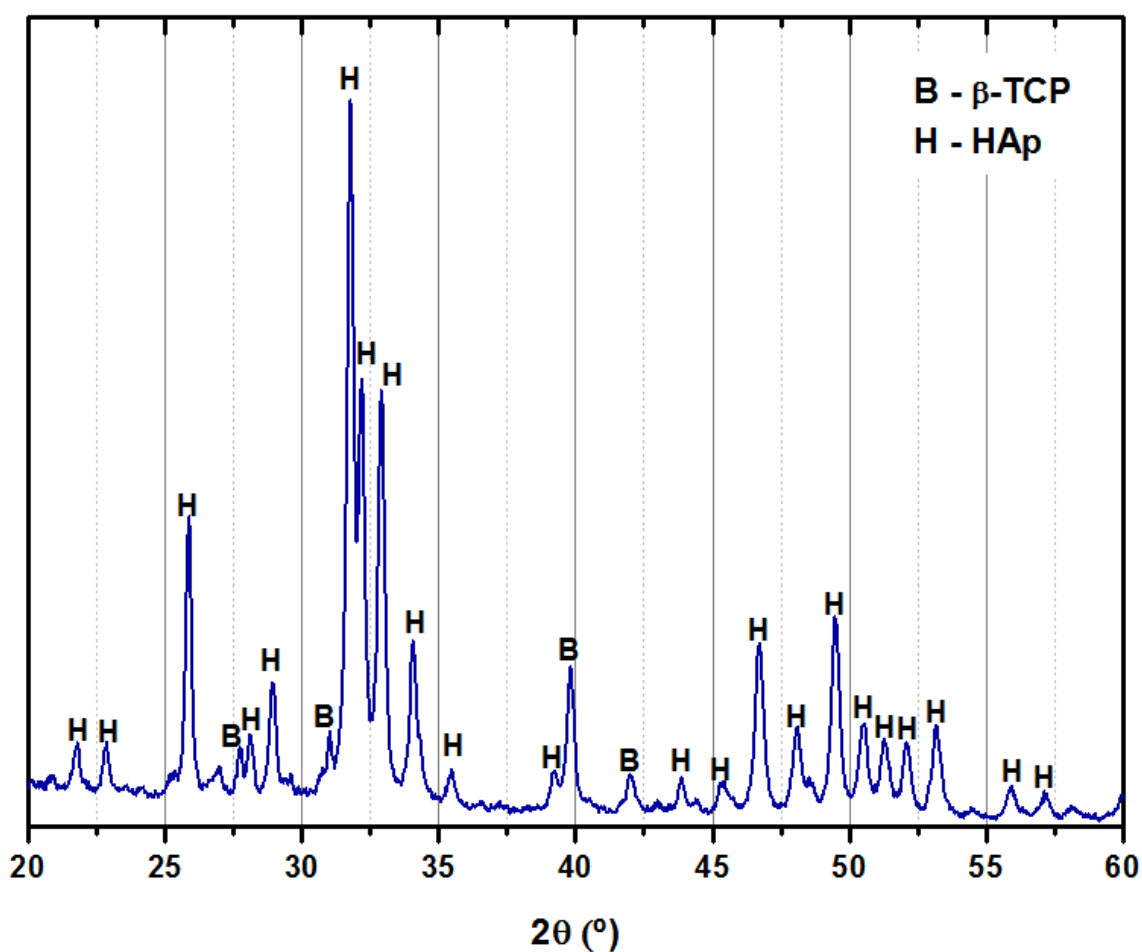


Figura 5.14 – Difractograma do pó de HA produzido

Na figura 5.14 é possível verificar que se trata de HA cristalina e que além de se observarem os picos característicos da HA existem picos referentes ao fosfato tricálcico ( $\beta$ -TCP). Estes são produtos da decomposição da HA [33], [36].

Os resultados obtidos na análise de FTIR da HA produzida estão apresentados na figura 5.15.

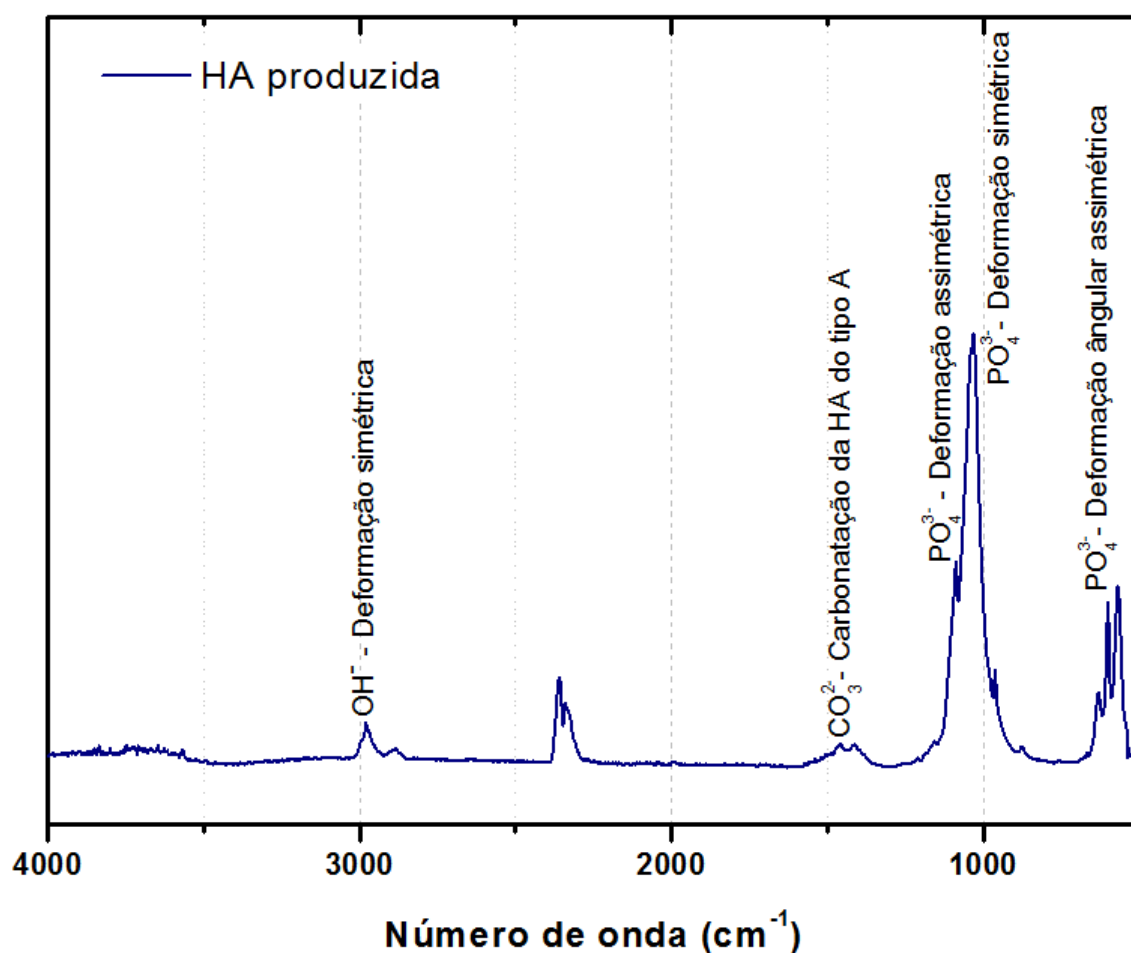


Figura 5.15 – Espectro de FTIR da HA

Os picos existentes, na figura 5.15, referentes aos modos de vibração de FTIR foram caracterizados tendo por base os comprimentos de onda apresentados na tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Modos de vibração de FTIR para a HA [33]

Número de onda	Grupos funcionais
450	$\text{PO}_4^{3-}$ - Deformação simétrica
550, 570 e 600	$\text{PO}_4^{3-}$ - Deformação angular assimétrica
1000	$\text{PO}_4^{3-}$ - Deformação simétrica
1100	$\text{PO}_4^{3-}$ - Deformação assimétrica
1380	$\text{NO}_3^-$ - <i>Stretching</i> N-O do $\text{NO}_3^-$
630 e 3570	$\text{OH}^-$ da HA – Bandas características da estrutura apatítica, <i>stretching</i> de um grupo livre OH
870, 1430 e 1460	$\text{CO}_3^{2-}$ – Bandas que sugerem a carbonatação da HA do tipo B
880, 1457 e 1550	$\text{CO}_3^{2-}$ – Bandas que sugerem a carbonatação da HA do tipo A
3300 a 3800	$\text{OH}^-$ – Deformação simétrica do OH

Uma carbonatação da HA do tipo A é indicadora de uma substituição de grupos  $\text{OH}^-$  por grupos  $\text{CO}_3^{2-}$  e uma carbonatação do tipo B é indicadora de uma substituição de grupos  $\text{PO}_4^{3-}$  por grupos  $\text{CO}_3^{2-}$ .



Relacionando as informações da figura 5.15 e da tabela 5.1, pode concluir-se que então que estão presentes picos característicos dos grupos funcionais  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$ , o aparecimento do  $\text{CO}_3^{2-}$  deve-se ao facto de os ensaios FTIR não serem efectuados em atmosfera controlada, pelo que o  $\text{CO}_2$  da atmosfera reage com a hidroxiapatite.

### 5.3 MICROESFERAS OCAS

Nos diferentes testes efectuados verificou-se que o melhor resultado (conseguir fazer a dupla emulsão) foi aquele em que se utilizou a primeira e terceira fases de 5% de PVA em  $\text{H}_2\text{O}$  e como segunda fase 5% de PS em DCM, sendo os fluxos das três fases de 0,2 mL/h, 40mL/h e 60mL/h, respectivamente, tal como mostra a figura 5.16.

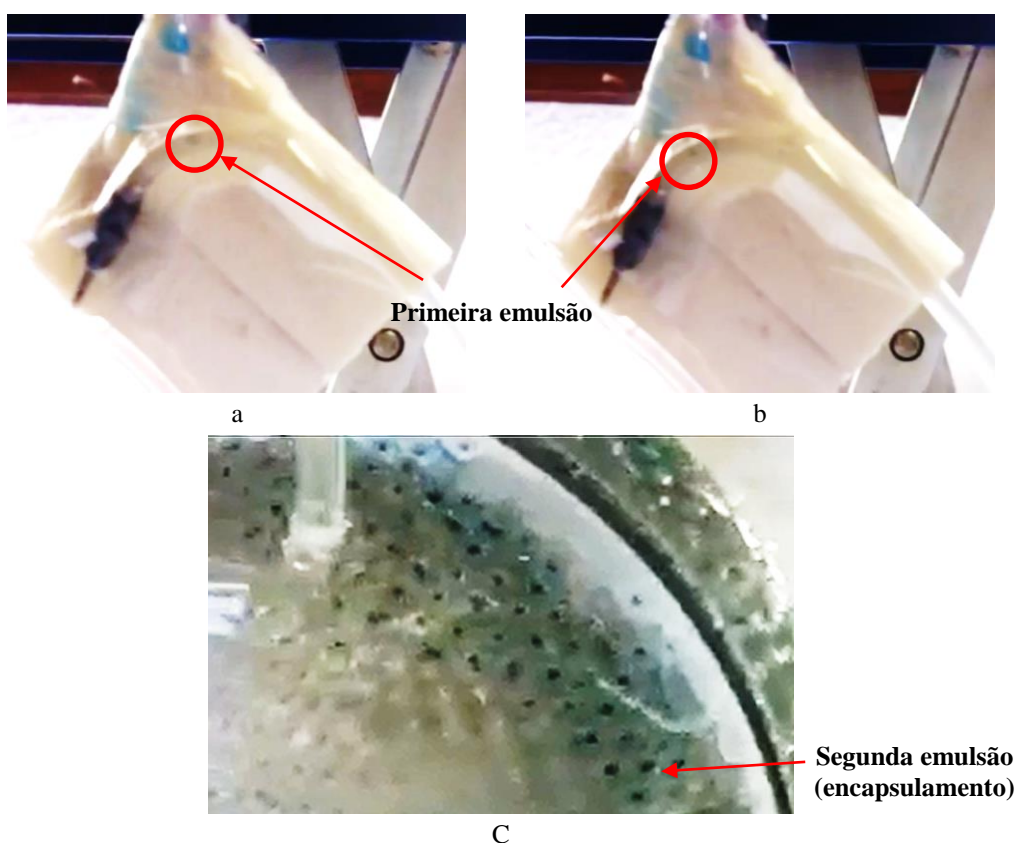


Figura 5.16 – Resultados obtidos com os fluxos 0,2/40/60

Na figura 5.16.a e 5.16.b pode verificar-se que a primeira emulsão foi bem-sucedida. Observando a figura 5.16.c verifica-se que na segunda emulsão se deu uma acumulação, geralmente, de três microesferas resultantes da primeira emulsão, o que pode ser devido ao facto de a terceira fase não englobar as microesferas correctamente.

Além disso, observou-se também que passados alguns minutos as microesferas resultantes da primeira emulsão que se encontravam envolvidas dentro da mesma cápsula se uniam formando uma microesfera maior. Após isto as cápsulas rebentavam.





## 6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

O trabalho desenvolvido nesta dissertação está inserido nas áreas de Biomateriais e Materiais Compósitos, ambas pertencentes à área de Engenharia de Materiais. O objectivo principal é a produção de estruturas 3D porosas com FG por *Freeze-casting*, sendo a estrutura constituída por microesferas ocas, recorrendo a um protótipo desenvolvido, criado e optimizado neste trabalho. As principais áreas de aplicação deste tipo de estruturas são, na medicina, para substitutos ósseos e em materiais estruturais. A principal vantagem destas estruturas é a sua leveza sem perda das características, por exemplo, no caso dos substitutos ósseos, utilizando microesferas ocas de HA.

O protótipo desenvolvido é constituído por três componentes (base, molde e reservatório), e estes encaixam facilmente evitando fugas de material. Apesar de o protótipo ter sido desenvolvido com sucesso, houve necessidade de optimizar o molde utilizado, sendo possível triplicar a cadência de produção das estruturas e prevenir a fissuração indesejada das estruturas. Por questões de tempo não foi possível determinar as capacidades deste protótipo para a produção de estruturas 3D porosas com FG longitudinal. O sistema de microfluídica desenvolvido, que pode ser acoplado ao protótipo para efectuar o controlo da introdução e distribuição das microesferas ocas funcionou com sucesso.

Durante o estudo da análise das estruturas obtidas foi possível verificar que as amostras constituídas por 20 e 30% de microesferas ocas apresentaram uma estrutura excessivamente frágil. O estudo da influência da temperatura de sinterização mostrou que a quantidade de poros e respectiva interconectividade é assegurada quando as estruturas são sinterizadas a uma temperatura mais elevada. Durante este estudo ocorreu um fenómeno que não foi possível analisar: a cor alaranjada que a estrutura adquiriu ao ser sinterizada a 1000°C, assim sendo uma análise de FTIR e DRX poderiam explicar esta mudança de cor. A taxa de aquecimento de sinterização deve ser o mais lenta possível de modo a garantir que o ligante, ao evaporar, não danifique a estrutura. Os resultados obtidos através dos ensaios de compressão revelaram que utilizando uma maior quantidade de ligante a estrutura torna-se mais resistente suportando tensões mais elevadas. Além de melhorar o comportamento mecânico das estruturas, quanto maior for a quantidade de ligante utilizada menos irregular é a amostra e menos redução de volume a estrutura apresenta após ser sinterizada.

A síntese de HA por sol-gel e a respectiva transformação em *nanorods* foi efectuada com sucesso. Por ensaios de DRX e FTIR a HA produzida revelou-se idêntica à comercial.

A produção de microesferas ocas de *nanorods* de HA não foi efectuada apesar de a dupla emulsão ter sido feita com sucesso. Foi possível produzir microesferas de água encapsuladas por uma solução de PS em diclorometano durante um período de tempo insuficiente para o diclorometano evaporar. O insucesso desta etapa deve-se ao facto das tensões superficiais entre as fases não ser a melhor.

A optimização das estruturas com 3D porosas pode ser melhorada através da alteração de vários parâmetros:

- Protótipo:
  - Optimização do isolamento térmico da base;

- Utilização de um molde de maior volume.
- Microesferas ocas:
  - Separação prévia das microesferas ocas intactas e das partidas;
  - Utilização de microesferas ocas com uma densidade mais próxima da densidade da água ( $1\text{g/cm}^3$ )

Ao efectuarem-se estas alterações será possível evitar algumas das falhas verificadas. Se assegurarmos um melhor isolamento térmico da base, é possível evitar que esta influencie a direcção de congelamento da estrutura.

Outro factor está relacionado com o molde utilizado. O facto de este não ser suficientemente largo. Se o diâmetro do molde for pequeno poderá implicar que a estrutura congele tão bruscamente que não seja possível estabelecer um gradiente de temperatura entre o centro da estrutura e a sua extremidade.

O facto de não ter sido feita uma separação prévia das microesferas ocas intactas e das partidas, implicou a introdução de duas forças indesejadas, uma com sentido ascendente e outra com um sentido inverso, o que poderá também ter alterado o sentido preferencial do congelamento. Outra força indesejada que também foi introduzida é inerente ao material utilizado. As microesferas ocas utilizadas têm uma densidade média de  $0,7\text{g/cm}^3$  o que significa que têm tendência a flutuar. Logo, utilizando microesferas ocas com uma densidade idêntica à da água é possível reduzir esta força e garantir que elas se encontram dispersas durante mais tempo.

## 7 REFERÊNCIAS

- [1] W. Smith, *Principles of Materials Science and Engineering*, 3rd ed. NY, 1996.
- [2] A. Kawasaki and R. Watanabe, “Concept and P/M Fabrication of Functionally Gradiante Materials,” *Ceram. Int.*, vol. 8842, no. 95, pp. 73–83, 1997.
- [3] J. R. Cho and H. J. Park, “High strength FGM cutting tools : finite element analysis on thermoelastic characteristics,” *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 131, pp. 351–356, 2002.
- [4] S. Pitakthapanaphong and E. P. Busso, “Self-consistent elastoplastic stress solutions for functionally graded material systems subjected to thermal transients,” *J. Mech. Phys. Solids*, vol. 50, pp. 695–716, 2002.
- [5] T. Fukasawa, Z. Deng, M. Ando, T. Ohji, and Y. Goto, “Pore structure of porous ceramics synthesized from water-based slurry by freeze-dry process,” *J. Mater. Sci.*, vol. 36, pp. 2523–2527, 2001.
- [6] S. Sofie and F. Dogan, “Freeze-Casting of Aqueous Alumina Slurries with Glycerol,” *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 84, pp. 1459–1464, 2001.
- [7] S. R. Mukai, H. Nishihara, and H. Tamon, “Formation of monolithic silica gel microhoneycombs (SMHs) using pseudosteady state growth of microstructural ice crystals,” *Chem. Commun. (Camb.)*, no. 7, pp. 874–5, Apr. 2004.
- [8] J. Moon, H. Hwang, M. Awano, and K. Maeda, “Preparation of NiO-YSZ tubular support with radially aligned pore channels,” *Mater. Lett.*, vol. 57, pp. 1428–1434, 2003.
- [9] D. Green and P. Colombo, “Cellular Ceramics: Intriguing Structures, Novel Properties, and Innovative Applications,” *MRS Bull.*, pp. 296–300, 2003.
- [10] L. Gibson, “Cellular Solids,” *MRS Bull.*, pp. 270–274, 2003.
- [11] S. Deville, E. Saiz, and A. P. Tomsia, “Freeze casting of hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering,” *Biomaterials*, vol. 27, pp. 5480–5489, 2006.
- [12] E. Lee, Y. Koh, B. Yoon, B. Kim, and H. Kim, “Highly porous hydroxyapatite bioceramics with interconnected pore channels using camphene-based freeze casting,” *Mater. Lett.*, vol. 62, pp. 2270–2273, 2007.
- [13] T. Moritz and H. Richter, “Ceramic Bodies with Complex Geometries and Ceramic Shells by Freeze Casting Using Ice as Mold Material,” *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 89, pp. 2394–2398, 2006.
- [14] S. Deville, “Freeze-Casting of Porous Ceramics: A Review of Current Achievements and Issues,” *Adv. Eng. Mater.*, vol. 10, no. 3, pp. 155–169, Mar. 2008.
- [15] P. Sepulveda and J. Binner, “Processing of Cellular Ceramics by Foaming and in situ Polymerisation of Organic Monomers,” *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 19, pp. 2059–2066, 1999.
- [16] A. Herzog, R. Klinger, U. Vogt, and T. Graule, “Wood-Derived Porous SiC Ceramics by Sol Infiltration and Carbothermal Reduction,” *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 87, pp. 784–793, 2004.
- [17] H. Sieber, C. Hoffmann, A. Kaindl, and P. Greil, “Biomorphic Cellular Ceramics,” *Adv. Eng. Mater.*, vol. 3, pp. 105–109, 2000.

- [18] B. Sun, T. Fan, and D. Zhang, "Porous TiC Ceramics Derived from Wood Template," *J. Porous Mater.*, vol. 9, pp. 275–277, 2002.
- [19] O. Omatete, M. Janney, and S. Nunn, "Gelcasting: From Laboratory Development Toward Industrial Production," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 17, pp. 407–413, 1997.
- [20] T. Fukasawa and M. Ando, "Synthesis of Porous Ceramics with Complex Pore Structure by Freeze-Dry Processing," *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 84, pp. 230–232, 2001.
- [21] C. Mongkolkachit, S. Wanakitti, P. Wattanapornphan, and S. Srimanosaowapak, "Characteristics of Porous Alumina Produced by Freeze Casting," vol. 4, no. 2, pp. 126–129, 2010.
- [22] J. D. Hunt, "Pattern formation in solidification," *Sci. Technol. Adv. Mater.*, vol. 2, pp. 147–155, 2001.
- [23] F. R. Juretzko, B. K. Dhindaw, D. M. Stefanescu, S. Sen, and P. A. Curreri, "Particle Engulfment and Pushing by Solidifying Interfaces : Part I . Ground Experiments," *Metall. Mater. Trans.*, vol. 29, pp. 1691–1696, 1998.
- [24] H. Schoof, J. Apel, I. Heschel, and G. Rau, "Control of Pore Structure and Size in Freeze-Dried Collagen Sponges," vol. 58, pp. 352–357, 2001.
- [25] H. Zhang, J. Long, and A. Cooper, "Aligned Porous Materials by Directional Freezing Solutions in Liquid CO<sub>2</sub>," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 127, pp. 13482–13483, 2005.
- [26] S. Deville, E. Saiz, and A. P. Tomsia, "Ice-templated porous alumina structures," *Acta Mater.*, vol. 55, no. 6, pp. 1965–1974, Apr. 2007.
- [27] D. Koch, L. Andersen, T. Schmedders, and G. Grathwohl, "Evolution of Porosity by Freeze Casting and Sintering of Sol-Gel Derived Ceramics," *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 26, pp. 149–152, 2003.
- [28] C. Hong, J. Du, J. Liang, X. Zhang, and J. Han, "Functionally graded porous ceramics with dense surface layer produced by freeze-casting," *Ceram. Int.*, vol. 37, no. 8, pp. 3717–3722, Dec. 2011.
- [29] J. K. Cochran, "Ceramic hollow spheres and their applications," *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, vol. 3, no. 5, pp. 474–479, Oct. 1998.
- [30] L. Liu, J.-P. Yang, X.-J. Ju, R. Xie, L. Yang, B. Liang, and L.-Y. Chu, "Microfluidic preparation of monodisperse ethyl cellulose hollow microcapsules with non-toxic solvent," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 336, no. 1, pp. 100–106, Aug. 2009.
- [31] S.-W. Choi, Y. Zhang, and Y. Xia, "Fabrication of Microbeads with a Controllable Hollow Interior and Porous Wall Using a Capillary Fluidic Device," *Adv. Funct. Mater.*, vol. 19, no. 18, pp. 2943–2949, Sep. 2009.
- [32] E. Kawachi, C. Bertran, R. Reis, and O. Alves, "Biocerâmicas: Tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar," *Quim. Nova*, vol. 23, no. 4, pp. 518–522, 2000.
- [33] W. Feng, L. Mu-sen, L. Yu-peng, and Q. Yong-xin, "A simple sol-gel technique for preparing hydroxyapatite nanopowders," *Mater. Lett.*, vol. 59, no. 8–9, pp. 916–919, Apr. 2005.
- [34] F. Kim, S. Kwan, J. Akana, and P. Yang, "Langmuir-Blodgett nanorod assembly," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 123, no. 18, pp. 4360–4361, May 2001.

- [35] H. Chen, B. H. Clarkson, K. Sun, and J. F. Mansfield, “Self-assembly of synthetic hydroxyapatite nanorods into an enamel prism-like structure.,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 288, no. 1, pp. 97–103, Aug. 2005.
- [36] M. H. Fathi and a. Hanifi, “Evaluation and characterization of nanostructure hydroxyapatite powder prepared by simple sol–gel method,” *Mater. Lett.*, vol. 61, no. 18, pp. 3978–3983, Jul. 2007.